



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**"ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΣΑΓΓΙΟΥ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΤΟ
ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ"**

ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ

Παντούλη Βασιλεία

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Σγάντζος Μάρκος **Αναπληρωτής Καθηγητής Ανατομίας – Ιστορίας της Ιατρικής**

Τσιόπουλος Φώτιος, **Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας**

Καψωριτάκης Ανδρέας **Καθηγητής Παθολογίας Γαστρεντερολογίας**

Λάρισα, 2019



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ**



MASTER THESIS

The effects of tea consumption on health and oxidative stress

Περιεχόμενα

<u>ΠΡΟΛΟΓΟΣ</u>	6
<u>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</u>	7
<u>ABSTRACT</u>	8
<u>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</u>	9
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΒΟΤΑΝΑ ΚΑΙ ΠΡΑΣΙΝΟ ΤΣΑΙ</u>	12
<u>1.1 Η χρησιμότητα των βοτάνων</u>	12
<u>1.2 Πιθανοί κίνδυνοι από την κατανάλωση βοτάνων</u>	13
<u>1.3 Το πράσινο τσάι (Camellia sinensis (L.)Kuntze)</u>	14
<u>1.4 Χημική σύνθεση του πράσινου τσαγιού</u>	16
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΤΑ ΟΦΕΛΗ ΤΟΥ ΠΡΑΣΙΝΟΥ ΤΣΑΓΙΟΥ</u>	20
<u>2.1 Πράσινο τσάι και καρδιαγγειακά νοσήματα</u>	20
<u>2.2 Πράσινο τσάι και καρκίνος</u>	22
<u>2.3 Πράσινο τσάι και διαβήτη Τύπου 2</u>	25
<u>2.4 Πράσινο τσάι και απώλεια βάρους</u>	26
<u>2.5 Ασφάλεια στην κατανάλωση του πράσινου τσαγιού</u>	27
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ</u>	30
<u>3.1 Ελεύθερες ρίζες</u>	30
<u>3.2 Δραστικές μορφές οξυγόνου</u>	31
<u>3.3 Ορισμός του οξειδωτικού στρες</u>	33
<u>3.4 Οξειδωτικό στρες και ανθρώπινες ασθένειες</u>	34
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΠΡΑΣΙΝΟ ΤΣΑΙ ΚΑΙ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ</u>	36
<u>4.1 Η αντιοξειδωτική δράση του πράσινου τσαγιού</u>	36
<u>4.2 Παράγοντες που επιδρούν στην αποτελεσματικότητα του πράσινου τσαγιού</u>	37
<u>4.3 Πράσινο τσάι – οξειδωτικό στρες και άσκηση</u>	38
<u>4.4 Πράσινο τσάι – οξειδωτικό στρες και διαβήτη</u>	40

<u>4.5 Πράσινο τσάι – οξειδωτικό στρες και τοξικότητα</u>	41
<u>4.6 Πράσινο τσάι – οξειδωτικό στρες και γήρανση</u>	42
<u>4.7 Πράσινο τσάι – οξειδωτικό στρες και καρδιαγγειακά νοσήματα</u>	42
<u>ΣΥΖΗΤΗΣΗ</u>	45
<u>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ</u>	50

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα εργασία εκπονήθηκε το 2018-19 από την Βασιλεία Παντούλη και έχει ως τίτλο «*Η επίδραση της κατανάλωσης τσαγιού στην υγεία και το οξειδωτικό stress*». Το έντονο προσωπικό ενδιαφέρον και οι πρότερες σπουδές της γράφουσας στάθηκαν η αφορμή για την επιλογή και διαπραγμάτευση του εν λόγω θέματος.

Παρότι η συγγραφή μίας διπλωματικής εργασίας είναι μία, κατά βάση, μοναχική διαδικασία, δεν θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί χωρίς την συμπαράσταση και την καθοδήγηση ενός αριθμού ατόμων, τα οποία θα επιθυμούσα να ευχαριστήσω και από εδώ.

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Σγάντζο Μάρκο για την αμέριστη συμπαράσταση και βοήθεια που μου παρείχε. Επίσης, τα υπόλοιπα μέλη της τριμελούς επιτροπής κ. Τσιόπουλο Φώτιο και τον κ. Καψωριτάκη Ανδρέα, για την ενθάρρυνση τους και τις παρατηρήσεις τους. Δεν θα μπορούσα να παραλείψω τα μέλη της οικογένειάς μου τα οποία με την αδιάκοπη αγάπη και προστασία τους με υποστηρίζαν σε αυτήν, όπως και σε κάθε άλλη, προσπάθειά μου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σήμερα, το τσάι καταναλώνεται από εκατοντάδες εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως και είναι το δεύτερο, μετά το νερό, σε λήψη υγρό. Το φυτό τσαγιού, *Camellia sinensis*, είναι ένα αειθαλές δέντρο που ανήκει στην οικογένεια των Theaceae. Αναλόγως με την επεξεργασία των φύλλων του τσαγιού παράγονται οι τρεις κύριοι τύποι: το μαύρο, το πράσινο και το oolong. Μεγάλος αριθμός σύγχρονων επιστημονικών εργασιών διερεύνησαν τους τρόπους με τους οποίους συμβαίνει η προαγωγή της υγείας μέσω του πράσινου τσαγιού. Οι καταναλωτές τσαγιού φαίνεται να έχουν ένα φάσμα καλών δεικτών όπως μικρότερο κίνδυνο καρδιακής νόσου, εγκεφαλικού επεισοδίου και πολλών τύπων καρκίνου. Λόγω των αυξανόμενων παραγόντων κινδύνου του ανθρώπου σε διάφορες θανατηφόρες ασθένειες, υπήρξε μια παγκόσμια τάση προς τη χρήση των φυσικών ουσιών που υπάρχουν στα φαρμακευτικά φυτά ως θεραπευτικών αντιοξειδωτικών. Τα δομικά χαρακτηριστικά των κατεχινών και των πολυφαινόλων του πράσινου τσαγιού τα οποία συντελούν σημαντικά στην αντιοξειδωτική του δράση. Στο πλαίσιο αυτό κινείται και η παρούσα διπλωματική εργασία. Ο κύριος σκοπός είναι να καταδείξει τα οφέλη της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού στην υγεία του ανθρώπου αλλά και να υπογραμμίσει τους πιθανούς κινδύνους από την υπερκατανάλωση ή το συνδυασμό με διάφορες άλλες ουσίες. Ιδιαίτερο κεφάλαιο θα αφιερωθεί στη συμβολή της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού στο οξειδωτικό στρες. Η μέθοδος η οποία θα ακολουθηθεί είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση, κυρίως της αγγλόφωνης επιστημονικής παραγωγής στην οποία έχει συγγραφεί και ο κύριος όγκος πληροφοριών. Καταβλήθηκε κάθε δυνατή προσπάθεια οι έρευνες και οι πληροφορίες να είναι το δυνατόν πρόσφατες.

Λέξεις κλειδιά: πράσινο τσάι, οξειδωτικό στρες, διατροφή, αντιοξειδωτικά

ABSTRACT

Today, tea is consumed by hundreds of millions of people worldwide and is the second, after the water, in consumption. The tea plant, *Camellia sinensis*, is an evergreen tree belonging to the Theaceae family. Depending on the treatment of tea leaves, the three main types are produced: black, green and oolong. Many modern researches have explored the ways in which health promotion through green tea occurs. Tea consumers appear to have a range of good indicators such as lower risk of heart disease, stroke and many types of cancer. Due to the increasing human risk factors in various lethal diseases, there has been a worldwide trend towards the use of natural substances in medicinal plants as therapeutic antioxidants. The structural characteristics of catechins and polyphenols of green tea which contribute significantly to its antioxidant action. This diploma thesis seeks to explore the properties of green tea. The main purpose is to demonstrate the benefits of green tea consumption to human health but also to highlight the potential risks of overexploitation or combination with various other substances. A separate chapter will be devoted to the contribution of green tea consumption to oxidative stress. The method to be followed is the bibliographic review, mainly English-language scientific production in which it is written and the bulk of information. Every effort has been made to make investigations and information as recent as possible.

Key words: green tea, oxidative stress, diet, antioxidants

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρήση των βοτάνων έχει μία ισχυρή ιστορική παρουσία σε όλους τους πολιτισμούς, η οποία συνδέεται με μια θεμελιώδη εκτίμηση των οφελών για την υγεία των τροφίμων. Η συμβολή τους στην προσπάθεια προαγωγής της δημόσιας υγείας εκπροσωπείται, σήμερα, μέσω ενός συναρπαστικού μείγματος επιστήμης, μαγειρικής τέχνης και πρακτικής. Ως προϊόν τα βότανα αποτελούν μια σημαντική συνάντηση στην οποία οι ασκούντες τα παραπάνω πεδία μοιράζονται και αξιοποιούν τις δικές τους γνώσεις και εμπειρίες. Οι επαγγελματίες οι ερευνητές και οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής έχουν μια μεγάλη ευκαιρία να συνεργαστούν να βελτιώσουν τα καταναλωτικά πρότυπα κατανάλωσης.

Η ιατρική χρήση των βοτάνων έχει θεμελιωθεί εδώ και χιλιάδες χρόνια. Ο Κινέζος αυτοκράτορας Ching Nong είχε συνθέσει έναν οδηγό βοτάνων το 2.700 π.Χ. Η γνώση για αυτού του είδους την χρήση σταδιακά διαδόθηκε στην Ινδία, την Μεσοποταμία, την Περσία, την Αίγυπτο και στην Ανατολική Μεσόγειο στην Ελλάδα και από εκεί σε όλη την Ευρώπη. Ο πάπυρος Ebers, ο οποίος ανακαλύφθηκε τον προηγούμενο αιώνα, έδειξε ότι οι ιατρικές συνταγές χρησιμοποιούνταν ήδη από το 1800 π.Χ. Ο Ιπποκράτης ο Κείος, θεώρησε την ασθένεια ως φυσικό φαινόμενο και έτσι αφαίρεσε την μυστικιστική αύρα από αυτήν και στράφηκε για την θεραπεία της στην φυσική ιστορία, στην παρατήρηση και στα αποτελέσματα της, χρησιμοποιώντας πάνω από 400 φάρμακα, τα περισσότερα φυτικής προέλευσης. Αυτό οδήγησε στην Αλεξανδρινή Σχολή Ιατρικής η οποία συγκέντρωσε και επέκτεινε την γνώση της ιατρικής και των βοτάνων. Ο πρώτος ιατρικός βοτανολόγος θεωρείται ο Διοσκορίδης, τον πρώτο αιώνα μ.Χ. ο οποίος με την *Materia Medica* αποτέλεσε το πρότυπο για την βοτανική για τα επόμενα 1500 χρόνια (Jones, 1996).

Η ιστορία του τσαγιού ως αφεψήματος εντοπίζεται στην Κίνα περίπου στα 2700 π.Χ. κατά την εποχή του αυτοκράτορα Shen Nung. Η πρώτη καταγεγραμμένη αναφορά του τσαγιού, ωστόσο, είναι σε ένα παλιό βιβλίο κινεζικών, το *Erh Ya*, περίπου το 350 π.Χ. Οι Κινέζοι γνώριζαν τα ιατρικά οφέλη του πράσινου τσαγιού από την αρχαιότητα χρησιμοποιώντας το για να θεραπεύσει τα πάντα, από πονοκεφάλους μέχρι κατάθλιψη. Από αιώνα. Εκείνη την εποχή χρησιμοποιούνταν από τις ανώτερες κοινωνικές τάξεις και έγινε δημοφιλής για όλους μόνο αφότου πέρασαν περίπου 700 χρόνια. Αργότερα, η χρήση τσαγιού εισήχθη στην Ινδονησία και από εκεί μέσω των ολλανδικών αποικιών στην Ολλανδία. Επίσης καλλιεργήθηκε στην Ινδία και από εκεί εισήχθη στην Μεγάλη Βρετανία, αιώνα, οι Άγγλοι έπαιζαν σημαντικό ρόλο στην εμπορευματοποίηση και στην διάδοση της κατανάλωσης του τσαγιού. Ταυτόχρονα, το τσάι, είχε αξία ως νόμισμα στο διεθνές εμπόριο (Weisburger, 1997).

Σήμερα, το τσάι καταναλώνεται από εκατοντάδες εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως και είναι το δεύτερο, μετά το νερό, σε λήψη υγρό. Παραδοσιακά οι άνθρωποι στην Ανατολή προτιμούν το πράσινο τσάι. Στη Βόρεια Αφρική, επίσης, το πράσινο τσάι είναι η ποικιλία που επιλέγεται περισσότερο. Σε μεγάλο μέρος του υπόλοιπου κόσμου, το μαύρο τσάι είναι το πιο συνηθισμένο ποτό.

Στο Ηνωμένο Βασίλειο, στην Ιρλανδία, και στον Καναδά, το μαύρο τσάι λαμβάνεται με γάλα και, συχνά, με ζάχαρη. Στις περισσότερες από τις υπόλοιπες χώρες καταναλώνεται το μαύρο τσάι γλυκό ή με λεμόνι. Το πράσινο τσάι λαμβάνεται συνήθως χωρίς κάποιο πρόσθετο. Το τσάι oolong είναι δημοφιλές στην Κίνα και την Ταϊβάν. Σε πολλές χώρες, αλλά κυρίως στην Ανατολή, είναι συνηθισμένο να προσφέρεται ένα φλιτζάνι τσάι σε έναν επισκέπτη κατά τη διάρκεια κάποιας κοινωνικής ή επιχειρηματικής συνάντησης. Το παγωμένο τσάι εισήχθη, για πρώτη φορά, το 1904 στην Παγκόσμια Έκθεση του Αγίου Λούις κατά τη διάρκεια ενός καλοκαιριού και διατηρείται πολύ υψηλά στις επιλογές των ατόμων καθώς στις ΗΠΑ το 75% περίπου του τσαγιού καταναλώνεται κρύο (Weisburger, 1997).

Το φυτό τσαγιού, *Camellia sinensis*, είναι ένα αειθαλές δέντρο που ανήκει στην οικογένεια των Theaceae. Η συγκομιδή των φύλλων του γίνεται με το χέρι χρησιμοποιώντας ειδικά ψαλίδια ή με μηχανές. Όταν τα φύλλα του επεξεργάζονται και στεγνώνουν, παράγουν τσάι μετά την προσθήκη τους σε ζεστό βραστό νερό. Ανάλογα με την επεξεργασία του συγκομισμένου φύλλου, παράγονται τρεις κύριοι τύποι τσαγιού. Οι αρχικοί χρήστες του τσαγιού στην Κίνα εξέθεταν τα κομμένα φύλλα σε ζεστό ατμό ή θερμότητα. Μετά τον ατμό, τα φύλλα ξηραίνονταν στον ήλιο ή σε δίσκο σε ρεύμα θερμού αέρα. Το προϊόν είναι το πράσινο τσάι, στο οποίο οι αρχικές πολυφαινόλες που ανήκουν στην οικογένεια κατεχινών, και αποτελούν περίπου το 30% του βάρους των ξηρών φύλλων. Εάν τα φύλλα τσαγιού αφεθούν να παραμείνουν λιγότερο από μία ώρα πριν απενεργοποιηθεί το ένζυμο με θέρμανση, το προϊόν είναι το τσάι «oolong», που καταναλώνεται συχνά στην Ταϊβάν και επίσης στην Κίνα. Από την άλλη πλευρά, εάν τα κυλινδρικά τεμαχισμένα φύλλα αφήνονται να παραμείνουν για 3-6 ώρες, οι κατεχίνες οξειδώνονται από το ένζυμο σε άλλους τύπους γαλλική θεαφλαβίνη και αραβιμίνες και το τσάι που προκύπτει μετά την ξήρανση είναι μαύρο (Balentine, 1992).

Πέρα από αυτούς τους τρεις κύριους τύπους, υπάρχουν και άλλα είδη τσαγιού. Ένας από αυτούς είναι το κόκκινο τσάι (Pu-Erh), το οποίο καταναλώνεται σε μικρές ποσότητες και, όπως και το μαύρο τσάι, είναι επίσης εξαιρετικά ζυμωμένο, αν και η ζύμωση του προκαλείται από μικροοργανισμούς, ενώ η ζύμωση του μαύρου τσαγιού οφείλεται σε οξείδωση καταλυόμενη από πολυφαινόλη οξειδάση, που απαντάται φυσικά στα φύλλα τσαγιού. Άλλοι τύποι τσαγιού περιλαμβάνουν το λευκό και το κίτρινο τσάι, όπου τα φύλλα τσαγιού συλλέγονται όταν είναι ακόμα μικρά και δεν υφίστανται καμία ή ελάχιστη ζύμωση Artacho, Gimenez, 2006).

Από την οπτική της επιστήμης, έχει διανυθεί πολύς δρόμος κατά τις τελευταίες δεκαετίες για τα οφέλη και των βοτάνων και του πράσινου τσαγιού. Οι περισσότερες ανασκοπήσεις δείχνουν τη δυνατότητα έρευνας για τα βότανα, ιδιαίτερα στον τομέα του οξειδωτικού στρες και των σχετικών παθολογιών. Επιπλέον, πρωτοποριακές έρευνες δείχνουν ότι υπήρξε μετακίνηση και προαγωγή από την μέτρηση της οξειδωτικής ικανότητας των προϊόντων. Έχει παρατηρηθεί μειωμένη ουρική μαλονιοδιαλδεϋδη, δείκτης οξείδωσης των λιπιδίων και καλύτερες επιδράσεις στην ενδοθηλιακή

λειτουργία, κλινικές συνέπειες των υπό μελέτη τρόπων. Σημαντικοί αριθμοί ενηλίκων έχουν πρόσληψη καλίου, ασβεστίου, βιταμίνης D και διαιτητικών ινών που είναι χαμηλότερα από τα συνιστώμενα επίπεδα επειδή πολλοί καταναλώνουν υποστρώματα ποσότητες λαχανικών, φρούτων, δημητριακών ολικής αλέσεως, γαλακτοκομικών προϊόντων, θαλασσινών και άλλων τροφών πλούσιων σε αυτά τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά και τα συστατικά τροφίμων (Dwyer, 2014).

Λεπτομερείς σύγχρονες έρευνες διερεύνησαν, μέσω επιδημιολογικών μελετών, τους τρόπους με τους οποίους συμβαίνει η προαγωγή της υγείας μέσω του τσαγιού. Οι καταναλωτές τσαγιού φαίνεται να έχουν ένα φάσμα καλών δεικτών όπως μικρότερο κίνδυνο καρδιακής νόσου, εγκεφαλικού επεισοδίου και πολλών τύπων καρκίνου (ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι ιστοί όπως ο πνεύμονας, το στομάχι και ο οισοφάγος) (Weisburger, 1997). Άλλες έρευνες ανέφεραν αναστολή σε όργανα που σχετίζονται με τη διατροφική καρκινογένεση όπως η παχέος εντέρου ή ο μαστικός αδένας (Yamane et al. 1996). Οι εργαστηριακές αυτές προσεγγίσεις παρέχουν εργαλεία για την διερεύνηση των υποκείμενων μηχανισμών και, σε κάθε περίπτωση, το τσάι είναι ένα άμεσα διαθέσιμο φυτικό εκχύλισμα για περαιτέρω ενδιαφέρουσες μελέτες που αποσκοπούν στην αποσαφήνιση των ενεργειών του στην προαγωγή της υγείας.

Τα οφέλη για την υγεία που σχετίζονται με διαφορετικές ποικιλίες τσαγιού έχουν μελετηθεί εκτενώς. Ωστόσο, τα τοξικά αποτελέσματα, τα οποία έχουν παραβλεφθεί στο παρελθόν, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την εξέταση του τσαγιού ως υγιεινού ποτού. Οι τοξικότητες που συνδέονται με διαφορετικές ποικιλίες τσαγιού διαφέρουν ως προς τη φύση τους και την έκταση των βλαβών που προκαλούνται στο ανθρώπινο σώμα, οι οποίες μπορεί επίσης να προκαλέσουν σοβαρές επιπλοκές σε ορισμένες περιπτώσεις. Άλλοι παράγοντες σχετίζονται, επίσης, με τη διαφορά στην έκταση της τοξικότητας του τσαγιού, όπως η παρασιτοκτόνος μόλυνση κατά την καλλιέργεια του τσαγιού. Αυτός μπορεί να είναι ο λόγος για τον οποίο σε ορισμένες περιπτώσεις η τοξικότητα είναι διαφορετική και συγκεκριμένη μόνο σε έναν συγκεκριμένο πληθυσμό. Η διαφορά στην παρασκευή και κατανάλωση τσαγιού σε διάφορα μέρη του κόσμου συμβάλλει επίσης σε αυτά τα αποτελέσματα. Ωστόσο, πρέπει να διεξαχθούν περαιτέρω μελέτες για να κατανοηθεί ο βασικός μηχανισμός που είναι υπεύθυνος για την τοξικότητα διαφορετικών ποικιλιών τσαγιού. Επιπλέον, οι ποικιλίες του τσαγιού, όταν καταναλώνονται σε ασφαλές ποσό, παρουσιάζουν πολλά οφέλη για την υγεία. Μόνο όταν η κατανάλωσή τους συνεχίζεται για μεγάλο χρονικό διάστημα ή λαμβάνεται σε υψηλές δόσεις, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του τσαγιού έρχονται στο προσκήνιο (Jain et al. 2013).

Στο πλαίσιο αυτό κινείται και η παρούσα διπλωματική εργασία. Ο κύριος σκοπός είναι να καταδείξει τα οφέλη της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού στην υγεία του ανθρώπου αλλά και να υπογραμμίσει τους πιθανούς κινδύνους από την υπερκατανάλωση ή το συνδυασμό με διάφορες άλλες ουσίες. Ιδιαίτερο κεφάλαιο θα αφιερωθεί στη συμβολή της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού στο οξειδωτικό stress. Η μέθοδος η οποία θα ακολουθηθεί είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση, κυρίως της

αγγλόφωνης επιστημονικής παραγωγής στην οποία έχει συγγραφεί και ο κύριος όγκος πληροφοριών. Καταβλήθηκε κάθε δυνατή προσπάθεια οι έρευνες και οι πληροφορίες να είναι το δυνατόν πρόσφατες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΒΟΤΑΝΑ ΚΑΙ ΠΡΑΣΙΝΟ ΤΣΑΙ

1.1 Η χρησιμότητα των βοτάνων

Οι φυτικές θεραπείες είναι μια από τις πιο δυναμικές τάσεις στον τομέα της διατροφής σήμερα. Η ψήφιση της Dietary Supplement Health and Education Act of 1994, στις ΗΠΑ τόνωσε την άνευ προηγουμένου ανάπτυξη της βιομηχανίας βοτάνων και συμπληρωμάτων διατροφής. Παρόλο που υπάρχουν ενδείξεις ότι η ανάπτυξη αυτή επιβραδύνεται, το αμερικανικό κοινό χρησιμοποιεί όλο και περισσότερα φυτικά και θρεπτικά προϊόντα σε συνδυασμό ή ως αντικαταστάτες της συμβατικής ιατρικής. Ως πάροχοι πρωτοβάθμιας πληροφόρησης για την υγεία, οι γιατροί, οι διαιτολόγοι και οι φαρμακοποιοί επιφορτίζονται με ερωτήσεις σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα αυτών των συμπληρωμάτων. Πρωταρχικό μέλημα είναι η ποιότητα και η αξιοπιστία των προϊόντων που διατίθενται στην αγορά σήμερα (Klotzbach-Shimomura, 2001).

Δεν είναι μόνο στην φαρμακευτική στην οποία τα βότανα αποτελούν την πρώτη επιλογή για την διατήρηση της υγείας και την βελτίωση της ποιότητας ζωής του ανθρώπου αλλά για χιλιάδες χρόνια υπήρξαν πολύτιμα συστατικά των καρυκευμάτων, των ποτών, των καλλυντικών, των βαφών. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ότι <80% των κατοίκων της Γης βασίζονται στην παραδοσιακή ιατρική για τις ανάγκες της πρωτοβάθμιας υγειονομικής περίθαλψης και το μεγαλύτερο μέρος αυτής της θεραπείας περιλαμβάνει τη χρήση φυτικών εκχυλισμάτων ή των ενεργών συστατικών τους. Επιπλέον, πολλά δυτικά φάρμακα είχαν την προέλευσή τους σε φυτικά εκχυλίσματα (Aschwanden, 2001). Η ρεσεπίνη, η οποία χρησιμοποιείται ευρέως για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης, εξήχθη αρχικά από το φυτό *Rauwolfia serpentina*, ενώ το *digitalis*, που χρησιμοποιήθηκε ως διεγερτικό της καρδιάς, προήλθε από το φυτό *foxglove* (*Digitalis purpurea*). Το κινέζικο βότανο *Ma huang* το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία εφεδρίνη, χρησιμοποιήθηκε νωρίς για τη θεραπεία του άσθματος, ενώ το σαλικυλικό οξύ (πρόδρομος της ασπιρίνης) λαμβάνεται από φλοιό δρυός (*Salix alba*) για να βοηθήσει στην ανακούφιση των πυρετών (Craig, 1999).

Σύμφωνα με έρευνα που δημοσίευσαν οι Eisenberg et al. το 1993, περισσότεροι από 1 στους 3 Αμερικανούς χρησιμοποιούσε τουλάχιστον μία μη συμβατική θεραπεία ετησίως και οι περισσότεροι από αυτούς χρησιμοποιούσαν αντισυμβατικές θεραπείες για χρόνιες και όχι για απειλητικές για τη ζωή τους ιατρικές καταστάσεις. Οι άνθρωποι αναζητούν λύσεις χωρίς παρενέργειες για προβλήματα όπως η αρθρίτιδα, οι αλλεργίες, η αϋπνία, οι πονοκέφαλοι, το άγχος και η κατάθλιψη. Σήμερα βρισκόμαστε μπροστά στο μεγάλο δημόσιο ενδιαφέρον για την χρήση φυτικών φαρμάκων. Η φυτική ιατρική βασίζεται στην προϋπόθεση ότι τα φυτά περιέχουν φυσικές ουσίες που μπορούν να προάγουν την υγεία και να ανακουφίσουν την ασθένεια. Σύμφωνα με την έρευνα του Eisenberg, το 3% των

ερωτηθέντων είχαν χρησιμοποιήσει φυτικά φάρμακα κατά τα τελευταία 12 χρόνια. Οι οικονομικές παράμετροι επίσης είναι σημαντικές καθώς οι ετήσιες πωλήσεις των φαρμακευτικών βοτάνων και των συναφών προϊόντων στις Ηνωμένες Πολιτείες υπερβαίνει τα 2 δισεκατομμύρια δολάρια.

1.2 Πιθανοί κίνδυνοι από την κατανάλωση βοτάνων

Η αυξημένη χρήση συμπληρωμάτων βοτάνων από τους καταναλωτές ωθεί τους συμβατικούς γιατρούς και τους επιστήμονες να εξετάσουν προσεκτικά την αναπτυσσόμενη τάση των συμπληρωμάτων βοτάνων. Τα φυτικά φάρμακα πωλούνται ως συμπληρώματα διατροφής, όμως πολλοί καταναλωτές τα χρησιμοποιούν ως φάρμακα για τη βελτίωση ή τη διατήρηση της υγείας, ενώ άλλοι χρησιμοποιούν τα βότανα για να θεραπεύουν μόνοι τους σοβαρές ασθένειες όπως π.χ. το γαϊδουράγκαθο για την ηπατική νόσο και το βαλσαμόχορτο για την κατάθλιψη. Παρόλο που πολλά βότανα μπορεί να φαίνονται ασφαλή και ωφέλιμα, μερικά μπορεί να έχουν τοξικές ή θανατηφόρες συνέπειες (Aschwanden, 2001). Επειδή οι φυτικές θεραπείες τεκμαίρονται από τους καταναλωτές ως μια πιο φυσική μορφή θεραπείας, αυτό δεν σημαίνει ότι είναι χωρίς κινδύνους. Υπάρχουν περιπτώσεις όπου τα φυτικά φάρμακα δεν υποβάλλονται στις αυστηρές δοκιμές που απαιτούνται για άλλα φάρμακα, ενώ τόσο λίγα είναι γνωστά για την ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα, τη βέλτιστη δοσολογία, τις παρενέργειες ή τις αλληλεπιδράσεις τους με άλλα φάρμακα, τις κατευθυντήριες γραμμές δοσολογίας ή τις προειδοποιήσεις. Οι καταναλωτές πρέπει να εκπαιδεύονται σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της λήψης βότανα. Οι διατροφολόγοι γίνονται η «φωνή» της προσοχής και της αξιοπιστίας όταν ενημερώνουν τους καταναλωτές ή άλλους επαγγελματίες σχετικά με τη χρήση φυτικών θεραπειών ((Klotzbach-Shimomura, 2001).

Η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων έχει ταξινομήσει αρκετά βότανα ως μη ασφαλή, ακόμη και σε μικρές ποσότητες, και ως εκ τούτου δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ούτε σε τρόφιμα ούτε σε ποτά. Μερικά βότανα είναι ασφαλή σε μέτριες ποσότητες, αλλά μπορεί να γίνουν τοξικά σε υψηλότερες δόσεις. Για παράδειγμα, ενώ η ρίζα γλυκόριζας μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια για τη θεραπεία δωδεκαδακτυλικών και γαστρικών ελκών, έχουν αναφερθεί και θάνατοι από την υπερβολική χρήση. Μεγάλες ποσότητες γλυκόριζας μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές παρενέργειες όπως υποκαλσιμία, υψηλή αρτηριακή πίεση και καρδιακή ανεπάρκεια (Saxe, 1987). Το βαλσαμόχορτο αλληλεπιδρά με φάρμακα συνταγογραφούμενα για τη θεραπεία του HIV, της καρδιακής νόσου (digoxin), της κατάθλιψης, του άσθματος, των επιληπτικών κρίσεων, του καρκίνου και των λοιμώξεων καθώς και από του στόματος αντισυλληπτικών και φαρμάκων για την πρόληψη της απόρριψης των μοσχευμάτων (Rubin, 2002). Άλλα βότανα είναι γνωστό ότι είναι θανατηφόρα. Τα κινεζικά βότανα «*caowu*» και «*chuanwu*» χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ρευματισμών, αρθρίτιδας, μώλωπες και κατάγματα. Μπορεί, ωστόσο, να περιέχουν πολύ τοξικά αλκαλοειδή όπως η ακονιτίνη που προκαλούν νευρολογικές, καρδιαγγειακές και γαστρεντερικές διαταραχές. Η χρήση αυτών των βοτάνων μπορεί ακόμη και να οδηγήσει σε θάνατο (Craig, 1999).

Παρότι υπάρχει κάποια «τυποποίηση» στα βότανα, εντούτοις τα φυτικά προϊόντα ποικίλλουν ανάλογα με τις συνθήκες καλλιέργειας και ανάπτυξης τους, τα φυτικά είδη, το μέρος του Τα συμπληρώματα βοτάνων μπορεί να χρειαστούν αρκετές εβδομάδες για να αποδείξουν οφέλη τους για την υγεία. Ωστόσο, μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες - αλληλεπιδράσεις με βότανα και κάποιες παρενέργειες (π.χ. ναυτία, έμετος, πονοκεφάλους, εξάνθημα) με παρατεταμένη χρήση. Τα παιδιά, οι έγκυες και οι θηλάζουσες γυναίκες θα πρέπει να αποφεύγουν τα συμπληρώματα βοτάνων, καθώς ενδέχεται να μην είναι ασφαλή. Η χρήση ενός βοτάνου για μεγάλο χρονικό διάστημα ή σε μεγάλες δόσεις μπορεί να αντιστρέψει τα αποτελέσματά του. Για παράδειγμα, η echinacea που χρησιμοποιείται περισσότερο από οκτώ εβδομάδες μπορεί να καταστείλει το ανοσοποιητικό σύστημα αντί να το ενισχύσει. Υπερβολική ποσότητα τζίντζερ μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητα συμπτώματα (π.χ. εμετό, ναυτία) τα οποία μειώνονται σε χαμηλότερες δόσεις (Rubin, 2002).

1.3 Το πράσινο τσάι (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze)

Όπως αναφέρθηκε και στην εισαγωγή το τσάι είναι, μετά το νερό το πιο ευρέως αναλωμένο ποτό στον κόσμο και προηγείται του καφέ, της μπύρας, του κρασιού και των ανθρακούχων αναψυκτικών. Το πράσινο τσάι καταναλώνεται ως δημοφιλές ποτό παγκοσμίως, ιδιαίτερα στις ασιατικές χώρες όπως η Κίνα, η Κορέα και η Ιαπωνία. Δεν υπάρχει σχεδόν κανένα άλλο φαγητό ή ποτό που αναφέρεται ότι έχει τα οφέλη για την υγεία όπως το πράσινο τσάι.



Η αρχαία κινεζική παροιμία «καλύτερα να στερηθείς τα τρόφιμα για τρεις ημέρες παρά το τσάι για μία» δείχνει τη σημασία του τσαγιού στην καθημερινή ζωή τους (Sinija & Mishra, 2008). Μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε τρεις τύπους, αναλόγως με το επίπεδο ζύμωσης (fermentation), δηλαδή πράσινο (μη ζυμωμένο), Εικόνα 1, oolong (μερικώς ζυμωμένο) και μαύρο (ζυμωμένο) τσάι. Ο όρος ζύμωση

χρησιμοποιείται, συχνά, λαθεμένα στην επεξεργασία τσαγιού. Ο πιο σωστός όρος είναι η οξείδωση (oxidation), που σημαίνει έκθεση στον αέρα κατά την ξήρανση χωρίς πρόσθετα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας (Cabrera, Artacho & Gimenez, 2006). Η άλλη σημαντική διαδικασία είναι η κύλιση, στην οποία τα φύλλα κόβονται και στρίβονται. Η τελική μορφή του πράσινου τσαγιού εξαρτάται από την συγκεκριμένη ποικιλία από την οποία παράγεται. Το στάδιο της κύλισης είναι πολύ παρόμοιο με τη λειτουργία με το ίδιο όνομα στην παραγωγή μαύρου τσαγιού. Η παραγωγή πράσινου τσαγιού, ωστόσο, περιορίζεται κυρίως στην Κίνα και την Ιαπωνία (Zuo, Chen & Deng, 2002).

Από τα 2,5 εκατομμύρια τόνους αποξηραμένου τσαγιού το 20% είναι πράσινο τσάι και λιγότερο από 2% είναι το oolong τσάι. (Sinija & Mishra, 2008). Οι συνολικές ετήσιες πωλήσεις του τσαγιού ανέρχονται σε άνω των 43 δισεκατομμυρίων δολαρίων παγκοσμίως, περισσότερο από τα 11 δισ. δολάρια προέρχεται το πράσινο τσάι (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze). Η μέση κατανάλωση πράσινου τσαγιού αναφέρθηκε σε τρία φλιτζάνια την ημέρα μεταξύ των καταναλωτών τσαγιού ενώ σε ορισμένες χώρες μπορεί να φτάσει τα δέκα φλιτζάνια ανά ημέρα (Hu et al., 2018).

Παρόλο που τα οφέλη για την υγεία έχουν αποδοθεί στην κατανάλωση πράσινου τσαγιού από την αρχή της ιστορίας του, οι επιστημονικές έρευνες για τα συστατικά του βρίσκονται σε εξέλιξη για λιγότερο από τρεις δεκαετίες. Σε μελέτες *in vitro* και σε κλινικές δοκιμές σε ζώα που χρησιμοποίησαν φερόμενο μεσάζοντα τους δείκτες της νόσου, ιδιαίτερα τους βιοδείκτες οξειδωτικού στρες παρείχαν ισχυρές αποδείξεις ότι οι πολυφαινόλες του πράσινου τσαγιού (GTP) μπορούν να διαδραματίσουν κάποιο ρόλο στον κίνδυνο και την παθογένεση πολλών χρόνιων παθήσεων, ιδιαίτερα καρδιαγγειακών, καρκίνου και σχετικών παθολογιών. Επιπλέον, αρκετές μελέτες καταδεικνύουν την ευεργετική επίδραση της πρόσληψης πράσινου τσαγιού στην οστική πυκνότητα, στην γνωστική λειτουργία, την οδοντική τερηδόνα και στις πέτρες στα νεφρά (McKay & Blumberg, 2002).

Τα τελευταία χρόνια, πολυάριθμες επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες έχουν παράσχει αρκετές φυσιολογικές απαντήσεις αναφορικά με την σημασία που μπορεί να έχει το πράσινο τσάι για την προώθηση της υγείας και την πρόληψη ή τη θεραπεία ορισμένων χρόνιων ασθενειών. Ωστόσο, τα αποτελέσματα από τις επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες της σχέσης μεταξύ κατανάλωσης πράσινου τσαγιού και ανθρώπινης υγείας είναι μικτές. Για παράδειγμα, τα αντικρουόμενα αποτελέσματα μεταξύ των μελετών σε ανθρώπους μπορεί να προκύψουν, εν μέρει, από την μη συμπερίληψη των κοινωνικοοικονομικών και των παραγόντων του τρόπου ζωής καθώς και από την ανεπαρκή μεθοδολογία για τον καθορισμό της παρασκευής και λήψης τσαγιού (Cabrera, Artacho & Gimenez, 2006). Τα φύλλα τσαγιού περιέχουν επίσης καφεΐνη, το τσάι έχει περίπου 50 mg ανά φλιτζάνι ή μόνο 40-50s της περιεκτικότητας σε καφεΐνη στον καφέ. Σε πολλούς ανθρώπους, η καφεΐνη έχει μια ευχάριστη, διεγερτική δράση. Τα άτομα με δυσκολία στον ύπνο μπορούν να χρησιμοποιήσουν ένα τσάι χωρίς καφεΐνη. Αυτό παράγεται υπό ήπιες συνθήκες, εξάγοντας συγκεκριμένα την καφεΐνη και αφήνοντας τις πολυφαινόλες του τσαγιού. Η καφεΐνη είχε κάποια

δράση πρόληψης του καρκίνου, αλλά όχι τόσο εκτεταμένη όσο αυτή των πολυφαινόλων τσαγιού (Welsch 1994).

Ένα τρόφιμο μπορεί να θεωρηθεί ως λειτουργικό εάν σε ικανοποιητικό βαθμό αποδεδειγμένα επηρεάζει επωφελώς μία ή περισσότερες λειτουργίες-στόχους στο σώμα, πέραν από τα κατάλληλα θρεπτικά αποτελέσματα, κατά τρόπο που να έχει σημασία είτε για την κατάσταση της ευημερίας και της υγείας είτε για την μείωση του κινδύνου μιας νόσου (Roberfroid, 2002). Έτσι το πράσινο τσάι έχει αποδειχθεί ότι ενέχει λειτουργικές ιδιότητες και, προς το παρόν, η κατανάλωσή του συνιστάται ευρέως.

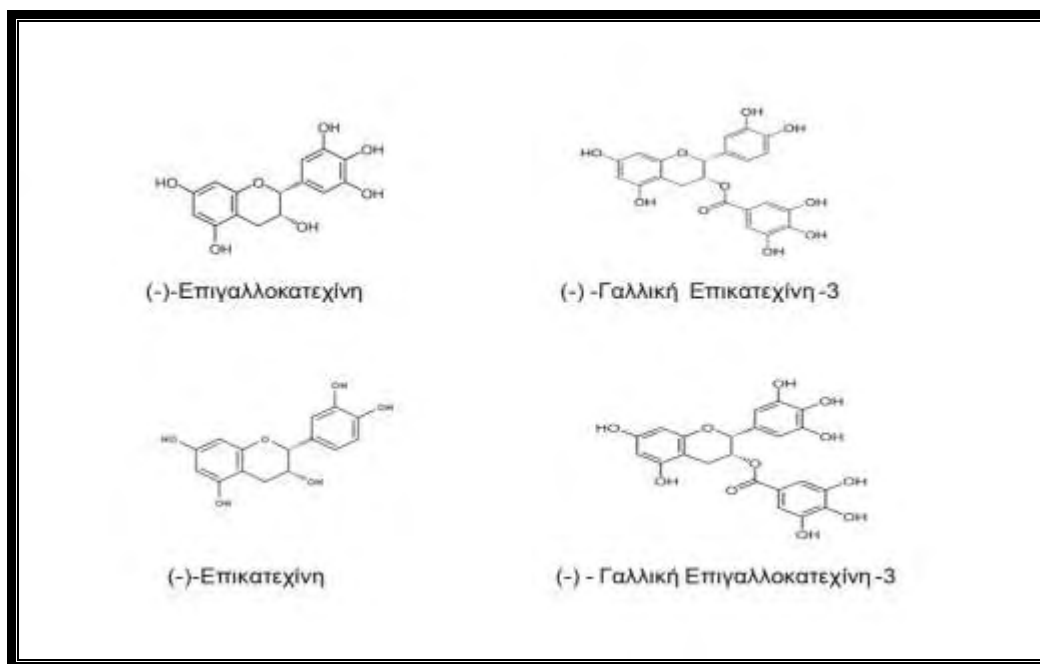
1.4 Χημική σύνθεση του πράσινου τσαγιού

Τα φύλλα του *Camellia sinensis* περιέχουν συγκεκριμένες πολυφαινόλες και το ένζυμο πολυφαινολοξειδάση. Τα φύλλα του πράσινου τσαγιού αποτελούνται από έναν ποικίλο αριθμό συστατικών, Εικόνα 1, τα οποία αποδεικνύονται ωφέλιμα για την ανθρώπινη υγεία. Οι πολυφαινόλες του πράσινου τσαγιού είναι φλαβονόλες, κοινώς γνωστές ως κατεχίνες, οι οποίες βρίσκονται σε μεγαλύτερες ποσότητες στο πράσινο τσάι από ότι το μαύρο ή το τσάι Oolong (Rady et al, 2018). Μόλις τεμαχιστούν τα φύλλα, το ένζυμο ενεργοποιείται και οι πολυφαινόλες οξειδώνονται. Η διαδικασία παρασκευής του τσαγιού έχει σχεδιαστεί για να εμποδίζει ή να επιτρέπει στις πολυφαινόλες τσαγιού να οξειδώνονται από φυσικά γινόμενα οξειδάση πολυφαινόλης στα φύλλα τσαγιού. Το πράσινο τσάι παρασκευάζεται με αδρανοποίηση της οξειδάσης πολυφαινόλης στα φρέσκα φύλλα είτε με ψήσιμο είτε με τον ατμό, γεγονός που εμποδίζει την ενζυμική οξείδωση των κατεχινών, και την πιο αφθονία φλαβονοειδών σε εκχυλίσματα πράσινου τσαγιού (Velayutham Babu & Liu, 2008)



Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση της σύνθεσης των φύλλων του πράσινου τσαγιού (Rady et al, 2018)

Οι κύριες κατεχίνες του πράσινου τσαγιού είναι η (-) επικατεχίνη (EC), η επικαλιχίνη-3-γαλλική (ECG), η (-) επιγαλλοκατεχίνη (EGC) (Higdon & Frei 2003). Η χημική δομή αποτελείται από έναν πολυφαινολικό δακτύλιο (A) συμπυκνωμένο με εξαμελή ετεροκυκλικό δακτύλιο που περιέχει οξυγόνο (C) που φέρει έναν άλλο πολυφαινολικό δακτύλιο (B) στη θέση 2. Οι κατεχίνες χαρακτηρίζονται από πολλαπλότητα υδροξυλίου σε ομάδες στους δακτυλίους A και B. Το ΕΟ είναι ένα επιμερές που περιέχει δύο υδροξυλομάδες στη θέση 3 'και 4' του δακτυλίου B και μία ομάδα υδροξυλίου στη θέση 3 του δακτυλίου C, όπως φαίνονται στην Εικόνα 2.



Εικόνα 2. Κύριες πολυφαινόλες στο πράσινο τσάι (Sinija & Mishra 2008)

Η μόνη διαρθρωτική διαφορά μεταξύ EGC και EC είναι ότι το EGC διαθέτει μια επιπλέον υδροξυλομάδα στο 5' θέση του δακτυλίου B. Το HKΓ και το EGCG είναι παράγωγα εστέρων της EC και EGC, αντιστοίχως, μέσω εστεροποίησης σε θέση 3' υδροξυλίου του δακτυλίου C με ένα τμήμα γαλλικού οξέος. Στην παρασκευή μαύρου τσαγιού, τα φρεσκοκομμένα φύλλα είναι φυσικά ημι-αποξηραμένα προτού τα μαραμένα φύλλα τυλιχθούν και θρυμματιστούν για να καταστεί δυνατή η καταλυτική οξείδωση της πολυφαινολικής οξειδάσης, οδηγώντας στη μετατροπή των κατεχινών στις θεαφλαβίνες και τις καρβιμίνες. Το μερικώς οξειδωμένο τσάι oolong αντιπροσωπεύει ένα ενδιάμεσο μεταξύ μαύρου και πράσινου τσαγιού (Higdon & Frei 2003).

Ένα τυπικό ρόφημα τσαγιού παρασκευασμένο σε αναλογία 1 g φύλλων τσαγιού σε 100 ml ζέοντος ύδατος σε 3 λεπτά βρασμού συνήθως περιέχει 250-350 mg ξηρών υλικών που αποτελούνται από 30-42% κατεχίνες και 3-6 % καφεΐνης. Στο πράσινο τσάι, οι κατεχίνες αντιπροσωπεύουν το 80% έως 90% των συνολικών φλαβονοειδών, με EGCG να είναι η πιο άφθονη κατεχίνη (48-55%) ακολουθούμενη από EGC (9-12%), HKΓ (9-12%) και EC -7%). Η περιεκτικότητα κατεχίνης του πράσινου τσαγιού επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες όπως η κατάσταση ξήρανσης, ο βαθμός ζύμωσης, η παρασκευή της έγχυσης και η αποκαφεϊνοποίηση. Η περιεκτικότητα σε κατεχίνη του μαύρου τσαγιού είναι μόνο 20-30%, ενώ οι θεαφλαβίνες και οι καρβιμίνες αντιπροσωπεύουν περίπου 10 και 50-60% των συνολικών φλαβονοειδών, αντίστοιχα (Song & Seong, 2007). Η πλήρης χημική σύνθεση του τσαγιού (πράσινου και μαύρου) αποτυπώνεται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1 Χημική σύνθεση του πράσινου και του μαύρου τσαγιού (Song & Seong, 2007).

Συστατικό	Πράσινο τσάι (%)	Μαύρο τσάι (%)
Κατεχίνες (φαινολικές ενώσεις)*	30	5
Οξειδωμένες φαινολικές ενώσεις	0	25
Πρωτεΐνες	15	15
Αμινοξέα	4	4
Ίνες	26	26
Υδατάνθρακες	7	7
Λιπίδια	7	7
Χρωστικές ουσίες	2	2
Μεταλλικά στοιχεία	5	5
*Οι κατεχίνες περιλαμβάνουν τουλάχιστον τέσσερις μείζονες φαινολικές ενώσεις, επιγαλλοκατεχίνη, γαλλική επικατεχίνη, γαλλική επιγαλλοκατεχίνη και επικατεκίνη		

Η βιοδιαθεσιμότητα των κατεχινών του πράσινου τσαγιού στους ανθρώπους είναι μια σημαντική μεταβλητή για την αξιολόγηση της βιολογικής τους δραστηριότητας εντός των ιστών-στόχων. Στον άνθρωπο, η συγκέντρωση της κατεχίνης πλάσματος αυξάνεται σημαντικά 2 έως 4 ώρες μετά την κατανάλωση πράσινου τσαγιού (Higdon & Frei 2003). Ωστόσο, η βιοδιαθεσιμότητα των κατεχινών είναι σχετικά μικρότερη, ενώ οι συγκεντρώσεις κατεχίνης (EGCG και EGC) στο πλάσμα αντιστοιχούν μόνο στο 0,2% έως 2% της ποσότητας που λαμβάνεται από υγιείς ανθρώπους. Τα επίπεδα ολικής κατεχίνης στο πλάσμα μετά την πόση μίας μόνο μεγάλης δόσης πράσινου τσαγιού κυμαίνονται από 0,6 έως 1,8 μM (Riemersma et al., 2001). Μια μελέτη που συγκρίνει τη φαρμακοκινητική του καθαρού EGC, του ECG και του Η EGCG σε υγιείς εθελοντές ανέφερε ότι οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα μετά από κατάποση κάθε EGC, ECG και EGCG ως μία δόση ήταν 1,5 μM , 3,1 μM και 1,3 μM αντίστοιχα (Van Amelsvoort et al., 2001), δείχνοντας ότι η βιοδιαθεσιμότητα διαφέρει σημαντικά μεταξύ των κατεχινών και ότι η EGCG μπορεί να είναι λιγότερο βιοδιαθέσιμη από άλλες κατεχίνες πράσινου τσαγιού στους ανθρώπους. Τα υπάρχοντα στοιχεία υποδεικνύουν ότι οι απορροφημένες κατεχίνες υποβάλλονται σε εκτεταμένη βιομετατροπή, περιλαμβανομένων μεθυλίωσης, γλυκουρονιδίωσης, θειώσεως και μεταβολισμού με σχάση δακτυλίου (Khan & Mukhtar, 2007). Περισσότερες από το 80% των κύριων κατεχινών του τσαγιού βρίσκονται ως συζεύγματα στο πλάσμα και στα ούρα. Ωστόσο, αυτές οι συζεύξεις εξακολουθούν να περιέχουν άθικτα τμήματα κατεχόλης και γαλλικού και μπορούν να καθαρίσουν το υπεροξειδίο με την ίδια αποτελεσματικότητα με τις μητρικές τους ενώσεις γεγονός που υποδηλώνει ότι η αντιοξειδωτική ικανότητα ορισμένων από τους μεταβολίτες της κατεχίνης είναι παρόμοια με εκείνη των μητρικών τους ενώσεων (Velayutham Babu & Liu, 2008).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΤΑ ΟΦΕΛΗ ΤΟΥ ΠΡΑΣΙΝΟΥ ΤΣΑΓΙΟΥ

Το έντονο επιστημονικό ενδιαφέρον για τα οφέλη του πράσινου τσαγιού στον άνθρωπο πυροδοτήθηκαν από τους συσχετισμούς που δημιουργήθηκαν στην επιστημονική κοινότητα μεταξύ των επιπτώσεων της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού και του γνωστού ως «γαλλικού παραδόξου» (French Paradox). Συγκεκριμένα, για χρόνια, οι ερευνητές ήταν προβληματισμένοι από το γεγονός ότι, παρά την κατανάλωση μιας δίαιτας πλούσιας σε λίπος, οι Γάλλοι έχουν χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης καρδιακών παθήσεων από τους Αμερικανούς. Η απάντηση, αποφάνθηκαν, ότι βρίσκεται στην κατανάλωση κόκκινου κρασιού, το οποίο περιέχει ρεσβερατρόλη, μια πολυφαινόλη που περιορίζει τις αρνητικές επιπτώσεις του καπνίσματος και της λιπαρής διατροφής. Σε αντιστοιχία, μελέτη του 1997, ερευνητές από το Πανεπιστήμιο του Κάνσας κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η EGCG είναι διπλάσια σε σχέση με την ρεσβερατρόλη, γεγονός που εξηγεί γιατί ο ρυθμός καρδιακής νόσου μεταξύ των Ιαπώνων είναι αρκετά χαμηλός, παρόλο που το 75% είναι καπνιστές (Sinija & Mishra 2008).

Εκτός από τις πολυφαινολικές ενώσεις, που συζητήθηκαν παραπάνω και θα αναφερθούν εκτενώς και στην συνέχεια, τα φύλλα πράσινου τσαγιού περιέχουν άλλα δύο κύρια συστατικά που δρουν στην ανθρώπινη υγεία: τις ξανθικές βάσεις (καφεΐνη και θεοφυλλίνη) και τα αιθέρια έλαια. Η καφεΐνη δρα, κυρίως, στο κεντρικό νευρικό σύστημα, διεγείρει την εγρήγορση, διευκολύνει τη σύνδεση των ιδεών και μειώνει την αίσθηση κόπωσης (Welsch 1994). Μερικά από τα αποτελέσματα που προκαλούνται από την καφεΐνη επηρεάζονται από την περιεκτικότητα σε θεοφυλλίνη.

Η θεοφυλλίνη επάγει ψυχοδραστικές δράσεις, έχει επίσης ελαφρώς ανοσοποιητικό και αγγειοδιασταλτικό αποτέλεσμα και πολύ πιο ισχυρό διουρητικό αποτέλεσμα από την καφεΐνη. Ωστόσο, οι πιο ενδιαφέρουσες επιδράσεις του παρατηρούνται στο επίπεδο των βρογχοπνευμονικών και αναπνευστικών οδών. Η θεοφυλλίνη προκαλεί μη ειδική χαλάρωση στον βρογχικό λείο μυ και παρατηρείται επίσης διέγερση του αναπνευστικού συστήματος. Τα αιθέρια έλαια είναι σε μεγάλο βαθμό πτητικά και εξατμίζονται από το ποτό μετά από κάποιο χρονικό διάστημα, επομένως δεν είναι συνετό να απέχει πολύ ο χρόνος παρασκευής από τον χρόνο κατανάλωσης. Ανάμεσα στις ιδιότητές τους, πρέπει να επισημανθεί η διευκόλυνση της πέψης. Το πράσινο τσάι είναι το είδος του τσαγιού με το υψηλότερο ποσοστό αιθέριων ελαίων (Cabreria, Artacho & Gimenez, 2006). Στο παρόν κεφάλαιο θα αναφερθούν κάποιες από τις θετικές επιπτώσεις της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού.

2.1 Πράσινο τσάι και καρδιαγγειακά νοσήματα

Η έναρξη καρδιαγγειακών νόσων εξαρτάται από πολλούς παράγοντες που μπορούν να διαμορφωθούν από τα συστατικά της διατροφής. Στη στεφανιαία νόσο, οι αθηροσκληρωτικές πλάκες προεξέχουν από την εσωτερική επιφάνεια των αρτηριών, περιορίζουν τον αυλό και μειώνουν τη ροή του αίματος. Στο πρώτο στάδιο, οι λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (LDL) εναποτίθενται σε σημεία αλλοίωσης του αρτηριακού τοιχώματος και υποβάλλονται σε οξείδωση όταν εξαντλούνται

προστατευτικά όπως οι τοκοφερόλες. Αργότερα, η οξειδωση της LDL προκαλεί τροποποίηση στις λιποπρωτεΐνες, διεγείρει φλεγμονώδεις αντιδράσεις, προκαλεί μονοκύτταρα και μακροφάγα που προέρχονται από μονοκύτταρα να συσσωρεύονται σε μεγάλες ποσότητες οξειδωμένης LDL και σχηματίζει αφρώδη κύτταρα με λιπίδια και αρτηριοσκληρωτικές πλάκες. Η πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών και το κάπνισμα επιταχύνουν αυτά τα γεγονότα. Οι υποκείμενοι μηχανισμοί για τα ευεργετικά αποτελέσματα του τσαγιού περιλαμβάνουν αγγειοπροστατευτικές, αντιοξειδωτικές, αντιθρομβωτικές, αντιφλεγμονώδεις και λιποδιαλυτικές ιδιότητες των φλαβονοειδών του τσαγιού (Stangl et al., 2006).

Ως μείζονες πολυφαινολικές ενώσεις στο πράσινο τσάι, οι κατεχίνες μπορεί να είναι κυρίως τα συστατικά του πράσινου τσαγιού που ασκούν αγγειακές προστατευτικές επιδράσεις. Οι κατεχίνες έχουν αποδειχθεί ότι αναστέλλουν την οξειδωση, τις φλεγμονές των αγγείων, την αθηρογένεση και την θρομβογένεση και ρυθμίζουν, ευνοϊκά, το προφίλ λιπιδίων στο πλάσμα και την αγγειακή αντιδραστικότητα, υποδεικνύοντας ένα ευρύ φάσμα ευεργετικών επιδράσεων των κατεχινών στις αγγειακές λειτουργίες. Ενώ μερικά από τα προστατευτικά αποτελέσματα των κατεχινών θα μπορούσαν να αποδοθούν, εν μέρει, στη δευτερογενή δράση του αντιοξειδωτικού τους αποτελέσματος, φαίνεται ότι οι κατεχίνες μπορούν να δράσουν άμεσα σε ανοσοποιητικά και αγγειακά κύτταρα για τη ρύθμιση των λειτουργιών τους με στόχο πολλαπλά κύτταρα και παραγόντες που εμπλέκονται στην αγγειακή υγεία, τις φλεγμονές και τις ασθένειες όπως ο μεταβολισμός του αραχιδονικού οξέος. Οι φαινολικές υδροξυλομάδες των κατεχινών είναι κυρίως υπεύθυνες για την απομάκρυνση των ελεύθερων ριζών, την αναστολή της υπεροξειδωσης των λιπιδίων και την υδρόλυση του λίπους, ενώ το τμήμα του γαλλοϋλίου εμπλέκεται στη χηλίωση μεταλλικών ιόντων, στην αναστολή της απορρόφησης της χοληστερόλης του εντέρου, στη βιοσύνθεση της χοληστερόλης και στη βιοσύνθεση των λιπαρών οξέων (Velayutham et al. 2008).

Στις πρώτες προοπτικές μελέτες κοόρτης υπήρξαν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Σε μια μελέτη 8.552 Ιαπώνων ενηλίκων, η κατανάλωση πράσινου τσαγιού πάνω από 10 φλιτζάνια την ημέρα συνδέθηκε με μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας κατά 42% μόνο στους 2000). Σε άλλη μελέτη 2.885 ατόμων στην Ιαπωνία, δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ et al. 2002). Ωστόσο, στην πιο πρόσφατη, μεγάλη, μελέτη προοπτικής Ohsaki National Health Insurance Cohort Study, σε 40.530 άτομα στην Ιαπωνία, εκείνα που καταναλώνανε πέντε ή περισσότερα φλιτζάνια πράσινο τσάι ανά ημέρα είχαν μείωση συνολικά κατά 12% και μείωση της θνησιμότητας λόγω καρδιαγγειακών νοσημάτων κατά 26% σε σύγκριση με εκείνα τα άτομα που καταναλώνουν λιγότερο από ένα φλιτζάνι ανά ημέρα (Kuriyama et al. Η μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας ήταν μεγαλύτερη στις γυναίκες από ό, τι στους άνδρες. Αυτή η καλά σχεδιασμένη μελέτη έδειξε ότι η συσχέτιση κατανάλωσης πράσινου τσαγιού με μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο ήταν ανεξάρτητη από μια μεγάλη ποικιλία πιθανών άλλων στοιχείων, όπως η ηλικία, η κατάσταση της εργασίας, τα έτη εκπαίδευσης, ο δείκτης

σωματικής μάζας, η σωματική δραστηριότητα, το ιστορικό υπέρτασης, ο διαβήτης, τα γαστρικά έλκη, το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ, η θερμιδική πρόσληψη και η κατανάλωση ρυζιού, προϊόντα σόγιας, κρέατος, ψαριού, γαλακτοκομικών, φρούτων, λαχανικών, τσαγιού oolong, μαύρου τσαγιού και καφέ.

Σε συγχρονική μελέτη στην Ταιβάν καταδείχθηκε ότι η κατανάλωση 120-599 ml πράσινου τσαγιού ανά ημέρα για τουλάχιστον ένα έτος μείωσε τον κίνδυνο η ανάπτυξη υπέρτασης κατά 46% και η κατανάλωση περισσότερων από 600 ml ημερησίως αποδείχθηκε ότι μειώνει τον κίνδυνο κατά 65%, σε σύγκριση με τα άτομα που καταναλώνουν λιγότερα από 120 ml ημερησίως (Yang et al 2004). Ενώ αναφέρθηκε ότι δεν υπήρχε αντίστροφη σχέση μεταξύ κατανάλωσης πράσινου τσαγιού και στεφανιαίας νόσου, η πρόσληψη πράσινου τσαγιού βρέθηκε να έχει σχέση αντιστρόφως ανάλογη με το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η κατανάλωση 8g πράσινου τσαγιού σε σκόνη ανά ημέρα για δύο εβδομάδες ενισχύει τη διαστολή των αιμοφόρων αγγείων σε χρόνιους καπνιστές, γεγονός που υποδηλώνει ότι η κατανάλωση πράσινου τσαγιού μπορεί να αποτρέψει μελλοντικά καρδιαγγειακά επεισόδια σε καπνιστές (Velayutham, Babu Liu 2008).

Αν και το πράσινο τσάι αυξάνει οξύτητα την αρτηριακή πίεση, και μπορεί να αυξήσει τους δείκτες των αντανάκλασεων των αρτηριακών κυμάτων, το αποτέλεσμα αυτό είναι πιθανώς μόνο παροδικό, καθώς η βραχυπρόθεσμη κατανάλωση μπορεί να έχει ουδέτερο ή αντίθετο αποτέλεσμα. Από την άλλη πλευρά, το πράσινο τσάι ασκεί μια ποικιλία ωφέλιμων μεταβολικών αποτελεσμάτων με μειώσεις στην οξειδωτική κατάσταση και οξείδωση LDL και βελτίωση του μεταβολισμού των λιπιδίων και της γλυκόζης. Αυτές οι επιδράσεις μπορεί να εξηγήσουν την ανεξάρτητη αντίστροφη συσχέτιση του πράσινου τσαγιού με καρδιαγγειακά συμβάντα, ειδικά τη θνησιμότητα και το εγκεφαλικό επεισόδιο. Αν και δεν υποστηρίζεται από όλες τις μελέτες, η μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες από ότι στους άντρες. Ωστόσο, αυτή η διαφορά μπορεί να εξηγηθεί από άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως το κάπνισμα - συχνότερο στους άνδρες - ή την εμμηνόπαυση. Όπως συμβαίνει με όλες τις μελέτες παρατήρησης, δεν μπορούμε να αποκλείσουμε ότι η αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης πράσινου τσαγιού και καρδιαγγειακού κινδύνου μπορεί να οφείλεται και σε παράγοντες που δεν λαμβάνονται πλήρως υπόψη στις στατιστικές αναλύσεις (Alexopoulos, Vlachopoulos, Stefanadis 2010).

2.2 Πράσινο τσάι και καρκίνος

Ο καρκίνος είναι μια ομάδα ασθενειών που περιλαμβάνουν μη φυσιολογική κυτταρική ανάπτυξη με τη δυνατότητα εισβολής ή εξάπλωσης σε άλλα μέρη του σώματος. Είναι μια από τις μεγαλύτερες ασθένειες που επηρεάζουν την ανθρωπότητα και παραμένει μία από τις κύριες αιτίες θνησιμότητας παγκοσμίως, για παράδειγμα, πάνω από 10 εκατομμύρια νέοι ασθενείς διαγιγνώσκονται με καρκίνο κάθε χρόνο και πάνω από 6 εκατομμύρια θάνατοι συνδέονται με αυτόν αντιπροσωπεύοντας περίπου το 12% του συνόλου των θανάτων. Σχεδόν δεκαπέντε εκατομμύρια νέες

περιπτώσεις καρκίνου πιστεύεται ότι θα έχουν διαγνωσθεί έως το έτος 2020, το οποίο αναμένεται να αυξηθεί ενδεχομένως σε πάνω από 20 εκατομμύρια μέχρι το 2025 (Frankish 2003).

Αναμένεται, επίσης, ότι η ανάπτυξη και η γήρανση του πληθυσμού θα μπορούσε να αυξήσει τα νέα κρούσματα καρκίνου στα 21,7 εκατομμύρια, με περίπου 13 εκατομμύρια θανάτους από καρκίνο μέχρι το έτος 2030 (Torre et al. 2012). Η ανάπτυξη του καρκίνου είναι μια πολυπαραγοντική διαδικασία που μπορεί να προκληθεί από εξωτερικούς παράγοντες όπως μολυσματικούς οργανισμούς, περιβαλλοντικούς ρύπους, κάπνισμα και ανθυγιεινή διατροφή ή εσωτερικούς παράγοντες όπως ορμόνες, κληρονομικές γενετικές μεταλλάξεις και ανοσολογικές καταστάσεις (Siegel et al. 2016). Δεδομένου ότι ο καρκίνος συνδέεται με τόσο υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα παγκοσμίως, υπάρχει επείγουσα ανάγκη να καθοριστούν τρόποι αντιμετώπισης αυτής της ασθένειας, όπου οι τρέχοντες τρόποι θεραπείας είναι κυρίως χειρουργική επέμβαση, θεραπεία με ακτινοβολία, χημειοθεραπεία, γονιδιακή θεραπεία ή / και ορμονική θεραπεία. Τα φυσικά προϊόντα, ειδικά εκείνα που προέρχονται από φυτά, έχουν χρησιμοποιηθεί για να βοηθήσουν την ανθρωπότητα να διατηρήσει την υγεία της από την αυγή της ιατρικής. Σήμερα, όπως και στην αρχαιότητα, οι φυσικές ενώσεις εξακολουθούν να αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες για τα διορθωτικά μέτρα (Peter et al. 2017).

Σε αντίθεση με τα συνεπή αποτελέσματα μιας ανασταλτικής επίδρασης των εκχυλισμάτων πράσινου τσαγιού και των πολυφαινολών τσαγιού στην ανάπτυξη και ανάπτυξη όγκων που προκαλούνται από καρκινογόνα σε πειραματόζωα (Yang 2009) τα αποτελέσματα από μελέτες σε ανθρώπους είναι μικτά. Τόσο οι μελέτες παρατήρησης όσο και οι παρεμβάσεις έδωσαν στοιχεία για την υποστήριξη του προστατευτικού ρόλου της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού στην ανάπτυξη του καρκίνου του στόματος και του πεπτικού συστήματος ή του ανασταλτικού ρόλου της στοματικής συμπλήρωσης του εκχυλίσματος πράσινου τσαγιού σε προκαρκινική αλλοίωση της στοματικής κοιλότητας (Yang & Wang 2011). Τα αποδεικτικά στοιχεία που υποστηρίζουν την κατανάλωση πράσινου τσαγιού ενάντια στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ήπατος είναι περιορισμένα και ασυνεπή. Μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης πράσινου τσαγιού και του κινδύνου καρκίνου του πνεύμονα παρατηρήθηκε στους καπνιστές, αλλά όχι στους καπνιστές. Αν και οι μελέτες παρατήρησης δεν υποστηρίζουν τον ευεργετικό ρόλο της πρόσληψης τσαγιού κατά της ανάπτυξης καρκίνου του προστάτη, αρκετές κλινικές δοκιμές φάσης 2 έχουν δείξει ανασταλτική δράση του εκχυλίσματος πράσινου τσαγιού έναντι της εξέλιξης των προ-κακοήθων βλαβών του προστάτη σε κακοήθεις όγκους (Yuan, 2013). Προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες μέχρι στιγμής δεν έχουν αποδείξει την προστατευτική επίδραση της κατανάλωσης του πράσινου τσαγιού στην ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού. Τα τρέχοντα δεδομένα ούτε επιβεβαιώνουν ούτε αμφισβητούν τον οριστικό ρόλο της πρόληψης του καρκίνου στον τομέα της πρόσληψης πράσινου τσαγιού (Wu et al. 2011). Απαιτούνται μεγάλες τυχαιοποιημένες δοκιμές παρέμβασης για την αποτελεσματικότητα των πολυφαινολών του πράσινου τσαγιού ή των εκχυλισμάτων πριν γίνει σύσταση για κατανάλωση

πράσινου τσαγιού για την πρόληψη του καρκίνου.

Η χημειοπροφύλαξη, που επίσης ορίζεται ως η «επιβράδυνση της διαδικασίας της καρκινογένεσης», φαίνεται να είναι μια βιώσιμη επιλογή για τον έλεγχο του καρκίνου. Για να είναι αποτελεσματική, η χημειοπροληπτική παρέμβαση θα πρέπει να αντιμετωπιστεί κατά τα πρώτα στάδια της διαδικασίας καρκινογένεσης. Μια πληθώρα πειραματικών ενδείξεων υποδεικνύει ότι τόσο οι παράγοντες διατροφής όσο και ο τρόπος ζωής συμβάλλουν στην εξισορρόπηση της προαγωγής/ πρόληψης της χρόνιας φλεγμονής ή/και του οξειδωτικού στρες, μερικές φορές να προκαλέσουν αλλοιώσεις που σχετίζονται με την έναρξη του καρκίνου. Στο χημειοπροληπτικό οπλοστάσιο, η χρήση φυσικών παραγόντων στη διατροφή γενικά προτιμώνται σε σχέση με τα βιοδραστικά μόρια που προέρχονται από άλλες πηγές. Πολλοί από αυτούς τους φυσικούς παράγοντες εμφανίζουν αντιοξειδωτική δράση και ενώσεις που ανήκουν σε χημική κατηγορία πολυφαινόλων μπορεί να διαδραματίσουν έναν πολλά υποσχόμενο ρόλο στην πρόληψη του καρκίνου. Οι επιδημιολογικές μελέτες που διεξάγονται σε ανθρώπους υποστηρίζουν την ύπαρξη σύνδεσης μεταξύ της κατανάλωσης φυσικών πολυφαινόλων και ενός μειωμένου κινδύνου για καρκίνο. Την τελευταία δεκαετία, ένα αντιπροσωπευτικό μέλος πολυφαινόλων, ήτοι EGCG, αποτέλεσε το επίκεντρο πολλών μελετών που εξέταζαν τις ευεργετικές επιδράσεις της υγείας. Ως εκ τούτου, η κατανάλωση του πράσινου τσαγιού έχει γίνει όλο και πιο δημοφιλής στον κόσμο λόγω των ευέλικτων πλεονεκτημάτων για την υγεία (Tang et al. 2008).

Επιπλέον, ενδιαφέροντα προκλινικά στοιχεία και ενθαρρυντικές αρχικές κλινικές δοκιμές έχουν δοκιμάσει την EGCG ως χημειοθεραπευτικό παράγοντα. Ωστόσο, παρά το ευεργετικό θεραπευτικό της δυναμικό, την EGCG παρουσιάζει σημαντικά φαρμακοκινητικά προβλήματα, εξαιτίας της ανεπαρκούς συστηματικής χορήγησης και της βιοδιαθεσιμότητας. Προκειμένου να βελτιωθεί η κακή συστηματική βιοδιαθεσιμότητα και η κυτταρική πρόσληψη της EGCG, έχουν υιοθετηθεί διάφορες στρατηγικές, οι οποίες περιλαμβάνουν συνδυασμένη θεραπεία ή πολυθεραπεία που χορηγεί την EGCG με ένα ή περισσότερα φάρμακα (Rady et al. 2018).

Τα ασυνεπή αποτελέσματα των επιδημιολογικών μελετών αναφορικά με την σχέση του πράσινου τσαγιού και του καρκίνου ενδέχεται να οφείλονται, τουλάχιστον εν μέρει, στους ακόλουθους λόγους: Η έκθεση των ανθρώπων στις πολυφαινόλες του τσαγιού είναι σχετικά χαμηλή, στην κλίμακα από 1 έως 2 παραγγελίες χαμηλότερες από εκείνες που χρησιμοποιούνται στις *in vitro* και *in vivo* πειραματικές μελέτες. Η συνέπειες του καπνίσματος και της κατανάλωσης οινοπνεύματος μπορεί να συμβάλουν στα διαφορετικά αποτελέσματα μεταξύ των διαφόρων μελετών. Η δυσμενής επίδραση της υψηλής θερμοκρασίας των ροφημάτων τσαγιού καλύπτει ή περιπλέκει τον συσχετισμό κινδύνου καρκίνου με την κατανάλωση τσαγιού, δεδομένης της διαφοράς στις συνήθειες πόσης τσαγιού σε διαφορετικούς πληθυσμούς. Επιπλέον, η ανομοιογένεια των ποσοτήτων κατανάλωσης τσαγιού και η διατροφή σε διάφορους πληθυσμούς θα μπορούσαν επίσης να συμβάλουν στην

ασυνέπεια των αποτελεσμάτων σχετικά με την κατανάλωση τσαγιού και τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου (Yang & Wang 2011).

Εκτός από τις μεγάλες μελέτες παρατήρησης, τυχαιοποιημένες μελέτες παρέμβασης φάσης 3 θα παρέχουν τελικά οριστικά δεδομένα για τον προσδιορισμό των ευεργετικών ή επιβλαβών επιδράσεων της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού στην ανάπτυξη καρκίνου στον άνθρωπο. Επειδή οι αιτιολογικοί παράγοντες για τον καρκίνο πιθανότατα διαφέρουν μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών, η κατανάλωση τσαγιού μπορεί να επηρεάσει την καρκινογένεση μόνο σε επιλεγμένες καταστάσεις και όχι να έχει ευρεία επίδραση σε όλους τους καρκίνους στους γενικούς πληθυσμούς. Έτσι, υπάρχει ανάγκη να καθοριστεί ο πληθυσμός που μπορεί να ωφεληθεί από την κατανάλωση τσαγιού. Τέτοιες μελέτες παρέμβασης σε διάφορους πληθυσμούς μπορεί να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με την προστατευτική επίδραση των πολυφαινόλων τσαγιού στον καρκίνο συγκεκριμένων οργάνων ή σε συγκεκριμένους πληθυσμούς. Δεδομένου ότι το πράσινο τσάι είναι καλά ανεκτό σε μέτριες δόσεις και μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια χωρίς σοβαρές παρενέργειες, μπορεί να είναι δυνατόν να προταθεί η κατανάλωση πολυφαινόλων τσαγιού από τον άνθρωπο (Yuan, 2013).

2.3 Πράσινο τσάι και διαβήτης Τύπου 2

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 είναι η συνηθέστερη και με ισχυρή εξέλιξη, χρόνια μεταβολική νόσος παγκοσμίως. Ο διαβήτης τύπου II είναι μια ετερογενής διαταραχή που περιλαμβάνει την αντίσταση στη γλυκόζη και τον μεταβολισμό των λιπιδίων στους περιφερικούς ιστούς, στη βιολογική δραστηριότητα της ινσουλίνης και την ανεπαρκή έκκριση ινσουλίνης από τα παγκρεατικά β-κύτταρα. Διάφορα ζωικά μοντέλα και θεραπείες μιμούνται τον διαβήτη: οι αρουραίοι Zucker (που είναι γενετικά παχύσαρκοι), η ένεση στρεπτοζοτοκίνης ή αλλοξάνης (που καταστρέφει τα παγκρεατικά β-κύτταρα) και η θεραπεία με δίαιτες πλούσιες σε σακχαρόζη (που προκαλεί παχυσαρκία και αντίσταση στην ινσουλίνη). Οι επιδράσεις του τσαγιού στην παχυσαρκία και στον διαβήτη έχουν λάβει, τα τελευταία χρόνια, αυξημένη προσοχή (Khan & Mukhtar 2007).

Κλινικές έρευνες έχουν εντοπίσει ότι σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, το οξειδωτικό στρες παίζει σημαντικό ρόλο στην παραγωγή των δυσμενών επιδράσεων του διαβήτη. Η αύξηση των ελεύθερων ριζών προκαλεί ενίσχυση της υπεροξειδωσις των λιπιδίων και αύξηση της αντίστασης στην ινσουλίνη. Το πράσινο τσάι περιέχει φλαβονοειδή και διάφορες πολυφαινόλες που έχουν αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες (Rafieian-Koraei et al., 2014). Πρόσφατα, για να διαπιστωθεί η επίδραση της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού σε μεταβολικές και ανθρωπομετρικές παραμέτρους των ασθενών με διαβήτη τύπου II, διερευνήθηκαν οι πιθανές αποτελεσματικότητες διαφόρων ημερήσιων δόσεων κατανάλωσης πράσινου τσαγιού, επί οκτώ εβδομάδες, σε διάφορους βιοδείκτες, μεταβολικούς και οξειδωτικού στρες, διαβητικών ατόμων. Η τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή διεξήχθη σε 63 ασθενείς με διαβήτη τύπου II. Διαπιστώθηκε ότι η κατανάλωση τεσσάρων φλιτζανιών πράσινου τσαγιού ημερησίως οδήγησε σε σημαντική μείωση του δείκτη μάζας σώματος,

του σωματικού βάρους, της περιφέρειας της μέσης και της συστολικής αρτηριακής πίεσης (Mousavi et al, 2013).

Επιπλέον, έχει μελετηθεί η βελτιωτική επίδραση του τσαγιού και του πράσινου τσαγιού στην αρτηριακή πίεση των ασθενών με διαβήτη τύπου II, με τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή σε 100 ασθενείς με ήπια υπέρταση. Ανίχνευσαν ότι οι ασθενείς με διαβήτη τύπου II και ήταν μέτρια υπέρτατικοί αν έπιναν τρία ποτήρια τσάι ή πράσινο τσάι, καθημερινά για 4 εβδομάδες, είχαν σημαντική μείωση στη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση. (Mozaffari-Khosravi et al. 2013).

Η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι το βασικό παθοφυσιολογικό χαρακτηριστικό του μεταβολικού συνδρόμου, έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις και διαβήτη. Επειδή η EGCG έχει προταθεί ως θεραπευτικός παράγοντας για τη θεραπεία του διαβήτη, αρκετές μελέτες έχουν αξιολογήσει το ρόλο αυτού του φλαβονοειδούς στον έλεγχο της συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα. Σε μία μελέτη που διεξήχθη σε νέους ποντικούς που τρεφόταν με δίαιτα εμπλουτισμένη με EGCG, έχει αναφερθεί ότι η EGCG βελτιώνει την ανοχή στη γλυκόζη και αυξάνει την έκκριση ινσουλίνης που διεγείρεται από τη γλυκόζη διατηρώντας τη δομή των νησιδίων σε σύγκριση με τα ποντίκια ελέγχου. Μια υπόθεση για να εξηγηθούν αυτά τα ευεργετικά αποτελέσματα θα ήταν η ενίσχυση των αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων που προκαλούνται από αυτό το φλαβονοειδές. Σε θηλυκά μη παχύσαρκα διαβητικά ποντίκια που έλαβαν 0.05% EGCG σε πόσιμο νερό, έχει αναφερθεί μια καθυστέρηση της εμφάνισης του διαβήτη τύπου 1 που εξηγείται από μια σημαντική αύξηση της αντιφλεγμονώδους IL-10 κυτοκίνης (Ortsater et al. 2012).

2.4 Πράσινο τσάι και απώλεια βάρους

Η παχυσαρκία έχει γίνει παγκόσμιο ζήτημα υγείας λόγω του ανησυχητικά υψηλού και αυξανόμενου ποσοστού επιπολασμού παγκοσμίως. Σύμφωνα με εκτιμήσεις, περίπου το 2008, το 12% των ενηλίκων ηλικίας άνω των 20 ετών ήταν παχύσαρκοι, ποσοστό σχεδόν διπλάσιο εκείνου που είχε εκτιμηθεί το 1980. Διάφορες μελέτες έχουν αναφέρει ότι η παχυσαρκία είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για πολλές εξουθενωτικές και δυνητικά θανατηφόρες ασθένειες, όπως καρδιαγγειακές παθήσεις, υπερχοληστερόλαια και σακχαρώδη διαβήτη, οι οποίες οδηγούν σε τεράστιες δαπάνες για ιατροφαρμακευτική περίθαλψη σε πολλές αναπτυσσόμενες και ανεπτυγμένες χώρες (Malik et al. 2013). Έτσι, οι στρατηγικές και οι πολιτικές για την πρόληψη και τη θεραπεία της παχυσαρκίας θεωρούνται παγκόσμιες προτεραιότητες για την αντιστροφή της τάσης της παγκόσμιας επιδημίας παχυσαρκίας.

Το πράσινο τσάι, οι κατεχίνες του πράσινου τσαγιού και το EGCG είναι αποτελεσματικά σε κυτταρικά και ζωικά μοντέλα παχυσαρκίας. Οι προτεινόμενοι τρόποι δράσης του είναι η μωμένη διαφοροποίηση λιποκυττάρων και λιπογένεση, η αυξημένη β-οξείδωση και η μειωμένη απορρόφηση λιπιδίων. Είναι πιθανό ότι το πράσινο τσάι ασκεί τα αποτελέσματά του μέσω διαφορετικών μοριακών μηχανισμών, οι οποίοι παραμένουν προς διερεύνηση με μεγαλύτερη λεπτομέρεια. Μέχρι σήμερα, οι

περισσότερες από τις μελέτες ανέφεραν μειωμένο σωματικό βάρος και λιπώδη μάζα, εκ των οποίων κάποιες διαπίστωσαν ότι τα αποτελέσματα αυτά ήταν στατιστικά σημαντικά σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ακόμη, έχει καταδειχθεί η αυξημένη οξείδωση του λίπους, που θα μπορούσε να συμβάλει στην απώλεια του, που παρατηρήθηκε σε απόκριση αυτών των ενώσεων. Έτσι, οι δράσεις κατά της παχυσαρκίας του πράσινου τσαγιού, των κατεχινών του και του EGCG καταδείχθηκαν τόσο σε *in vitro* όσο και σε *in vivo* μοντέλα παχυσαρκίας. Σε γενικές γραμμές, φαίνεται ότι η παραδοσιακή γνώση σχετικά με τις επιπτώσεις κατά του παχυσαρκίας του πράσινου τσαγιού μπορεί να επιβεβαιωθεί και να επικυρωθεί με επιστημονικά στοιχεία (Wolfram Wang & Thielecke 2006)

Η επίδραση της EGCG στην αλλαγή σωματικού βάρους σε αυτή τη μελέτη συμφωνεί με το αποτέλεσμα μιας πρόσφατης μετα-ανάλυσης 11 δοκιμών, που έδειξαν κατά μέσο όρο απώλεια σωματικού βάρους 1,51 kg σε συμμετέχοντες από την Ασία (Hursel et al. 2009). Οι μηχανισμοί του εκχυλίσματος πράσινου τσαγιού που επηρεάζουν το σωματικό βάρος και τη σύνθεση του σώματος έχουν αποδοθεί στην αύξηση της θερμογένεσης και της οξείδωσης του λίπους. Αυτό επιτυγχάνεται με την καφεΐνη του πράσινου τσαγιού μέσω της ενίσχυσης της δραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και της ρύθμισης της όρεξης, μειώνοντας έτσι την απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών και τα ένζυμα που εμπλέκονται στο μεταβολισμό των ηπατικών λιπιδίων (Dulloo 1999). Οι Snoussi et al. (2014) ανέφεραν ότι η από του στόματος χορήγηση του αφεψήματος EGCG καθημερινά σε αρσενικούς αρουραίους Zucker που λάμβαναν δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά (22% λίπος, 43% υδατάνθρακες και 21% πρωτεΐνες) οδήγησε σε μείωση του σωματικού βάρους εντός 1 εβδομάδας. Επιπλέον, οι αρουραίοι που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με EGCG μείωσαν σημαντικά τα λιπίδια του αίματος (50% τριγλυκερίδια και 25% χοληστερόλη) και συγκεντρώσεις γλυκόζης αίματος (15%). Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι η EGCG είναι ικανό να ελέγχει την ομοιοστάση της γλυκόζης μέσω της μείωσης της εντερικής αναλογίας SGLT-1 / GLUT2 και της αύξησης της λιπώδους GLUT4.

Σε πρόσφατη μελέτη του ο Chen και οι συνεργάτες του (2016) αποδείξαμε από τις αναλύσεις εντός του ομίλου ότι το εκχύλισμα πράσινου τσαγιού με υψηλή δόση EGCG (ημερήσια δόση 856,8 mg) δεν μπόρεσε μόνο να μειώσει το σωματικό βάρος και το BMI σε παχύσαρκες γυναίκες μετά από θεραπεία 12 εβδομάδων, αλλά οδήγησε, επίσης, σε σημαντική μείωση της περιφέρειας της μέσης. Όταν η συγκέντρωση EGCG αυξήθηκε στην ημερήσια δόση των 856,8 mg σε αυτή τη μελέτη, έδειξε ευνοϊκότερη επίδραση στις ανθρωπομετρικές μετρήσεις. Αυτό σημαίνει ότι η επίδραση του EGCG στη μείωση βάρους μπορεί να είναι εξαρτημένη από την δοσολογία (Chen et al. 2016).

2. 5 Ασφάλεια στην κατανάλωση του πράσινου τσαγιού

Οι επιβλαβείς επιδράσεις του τσαγιού στην κατανάλωση (μαύρο ή πράσινο) οφείλονται σε τρεις κύριους παράγοντες: α) στην περιεκτικότητα σε καφεΐνη, β) στην παρουσία αλουμινίου και στις επιπτώσεις των πολυφαινολών τσαγιού στη βιοδιαθεσιμότητα σιδήρου. Η καθημερινή κατανάλωση πράσινου τσαγιού βελτιώνει τις γνωστικές και ψυχοκινητικές επιδόσεις υγιών ενηλίκων

με τρόπο παρόμοιο με τον καφέ, αλλά το πράσινο τσάι (το οποίο περιέχει λιγότερη καφεΐνη) είναι λιγότερο πιθανό από τον καφέ να διαταράξει την ποιότητα του ύπνου τη νύχτα (McKay & Blumberg 2002). Ωστόσο, αυτό αντικρούεται από τα αποτελέσματα άλλων μελετών όπου ως καλά τεκμηριωμένη παρενέργεια από το πόσιμο πράσινο τσάι αναφέρθηκε η «αϋπνία» λόγω του γεγονότος ότι περιέχει καφεΐνη. Βεβαίως, το πράσινο τσάι περιέχει λιγότερη καφεΐνη από τον καφέ: υπάρχουν 30-60 mg καφεΐνης σε 6-8 ουγκιές τσαγιού, σε σύγκριση με πάνω από 100 mg σε 8 ουγκιές καφέ. Με βάση την τρέχουσα βιβλιογραφία, δεν φαίνεται να υπάρχουν σημαντικές παρενέργειες ή τοξικότητα που να συνδέονται με την κανονική κατανάλωση πράσινου τσαγιού. Οι ασθενείς που είναι ευαίσθητοι στην καφεΐνη πρέπει χρησιμοποιήστε πράσινο τσάι χωρίς καφεΐνη ή εκχύλισμα χωρίς καφεΐνη (Sinija & Mishra 2008). Η περιεκτικότητα σε καφεΐνη στο πράσινο τσάι μπορεί να ποικίλει ανάλογα με τον τύπο του τσαγιού και τη μορφή παρασκευής (δηλαδή το χρόνο βρασμού) και συσκευασίας, το τσάι σε σακουλάκια περιέχει υψηλότερο ποσοστό καφεΐνης από τα φύλλα τσαγιού. Σε κάθε περίπτωση, αν και η περιεκτικότητα σε καφεΐνη του πράσινου τσαγιού είναι χαμηλή, η κατανάλωσή του δεν συνιστάται σε περιπτώσεις ιδιαίτερης ευαισθησίας στις ξανθικές βάσεις. Οι αρνητικές επιδράσεις που προκαλεί η καφεΐνη είναι εκτός από τις διαταραχές ύπνου, η νευρική κατάσταση, οι έμετοι, οι πονοκέφαλοι, ο επιγαστρικός πόνος, η ταχυκαρδία (Cabrera, Artacho & Gimenez, 2006).

Οι αρνητικές επιδράσεις της θεοφυλλίνης είναι παρόμοιες με εκείνες της καφεΐνης, αλλά εμφανίζονται μόνο με πρόσληψη υψηλής ποσότητας. Έτσι, το πράσινο τσάι δεν πρέπει να λαμβάνεται από ασθενείς που πάσχουν από καρδιακές παθήσεις ή σοβαρά καρδιαγγειακά προβλήματα. Οι έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες πρέπει να πίνουν όχι περισσότερο από 1-2 κουταλιές την ημέρα, καθώς μπορεί να προκαλέσουν αύξηση του καρδιακού ρυθμού. Είναι, επίσης, σωστό να ελέγχεται η ταυτόχρονη κατανάλωση πράσινου τσαγιού και ορισμένων φαρμάκων, λόγω των διουρητικών επιδράσεων του (Cabrera, Artacho & Gimenez, 2006).

Η πιο πρόσφατη μελέτη ανασκόπησης των δυνητικών αρνητικών επιδράσεων του πράσινου τσαγιού στον ενήλικο πληθυσμό δημοσιεύτηκε από τον Hu και τους συνεργάτες του (2018). Τα στοιχεία που συνοψίζουν σε αυτή τη συστηματική ανασκόπηση των τοξικολογικών μελετών σε ζώα υποδηλώνουν ότι τα σημεία και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που συνδέονται με την έκθεση στο πράσινο τσάι, τα εκχυλίσματα ή τις μεμονωμένες κατεχίνες (όπως το EGCG) διαφέρουν σημαντικά και εξαρτώνται από την εσωτερική δόση στην συστηματική κυκλοφορία και στο όργανο στόχο, το οποίο μπορεί να επηρεάζεται από το επίπεδο δόσης, τη σύνθεση του υλικού δοκιμής, τη δοσολογική οδό και την κατάσταση διατροφής των ζώων. Οι παρατηρούμενες τοξικότητες περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα επιδράσεων, όπως μειωμένη πρόσληψη βάρους, ηπατοκυτταρική τοξικότητα που κυμαίνεται από αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων σε ηπατοκυτταρική νέκρωση και υπερπλασία του χοληφόρου πόρου, φλεγμονή επικαρδίου και νέκρωση μυοκαρδίου, παγκρεατικό εκφυλισμό και νέκρωση της ρινικής και οσφρητικής τοξικότητας και δυσλειτουργία του θυρεοειδούς.

Η αξιολόγηση των αρνητικών επιδράσεων σε μελέτες παρέμβασης σε ανθρώπους αφορούσαν διάφορα παρασκευάσματα πράσινου τσαγιού ή EGCG, τα οποία κατέγραφαν ως προς την ασφάλεια τους, αυτά κατέδειξαν ότι η πλέον επικρατούσα αρνητική επιδράση ήταν η ηπατοτοξικότητα η οποία παρουσίαζε χαμηλό ρυθμό. Υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι οι κατεχίνες πράσινου τσαγιού δεν είναι γενοτοξικές ή καρκινογόνες βάσει των αποτελεσμάτων από δοκιμές καρκινογένεσης και γονιδιοτοξικότητας και επιβεβαιώνονται από την έλλειψη τεκμηριωμένων στοιχείων σε ανθρώπινες επιδημιολογικές μελέτες που δεν αναφέρουν οποιαδήποτε συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης πράσινου τσαγιού και αυξημένου κινδύνου για καρκίνο (Hu et al 2018).

Ανησυχίες, όμως, προκαλεί, το επίπεδο φθορίου στο τσάι το οποίο αντιστρέφεται αναλόγως του περιεχόμενου σε EGCG. Όσο πιο φυσική η EGCG στα φύλλα τσαγιού, τόσο λιγότερο φθοριούχα είναι. Τα τσάγια χωρίς καφεΐνη έχουν ακόμη υψηλότερη περιεκτικότητα σε φθόριο σε σύγκριση με τα κανονικά ομόλογα τους. Το φθόριο θα μπορούσε, ενδεχομένως, να μειώσει τις αντικαρκινικές ιδιότητες του τσαγιού ή ακόμα και να προκαλέσει καρκίνο, καθώς το φθόριο θεωρείται καρκινογόνο. Παραδείγματος χάριν, αναφέρεται μια μελέτη του 1998 που βρήκε θετική συσχέτιση μεταξύ του καρκίνου του παχέος εντέρου και της πρόσληψης τσαγιού. Η υψηλή περιεκτικότητα σε φθόριο θα μπορούσε επίσης να προκαλέσει νευρολογική και νεφρική βλάβη, ειδικά παρουσία αλουμινίου. Επιπλέον, η υψηλή περιεκτικότητα σε φθόριο μπορεί να προκαλέσει οστεοπόρωση, αρθρίτιδα και άλλες διαταραχές των οστών (Sinija & Mishra 2008).

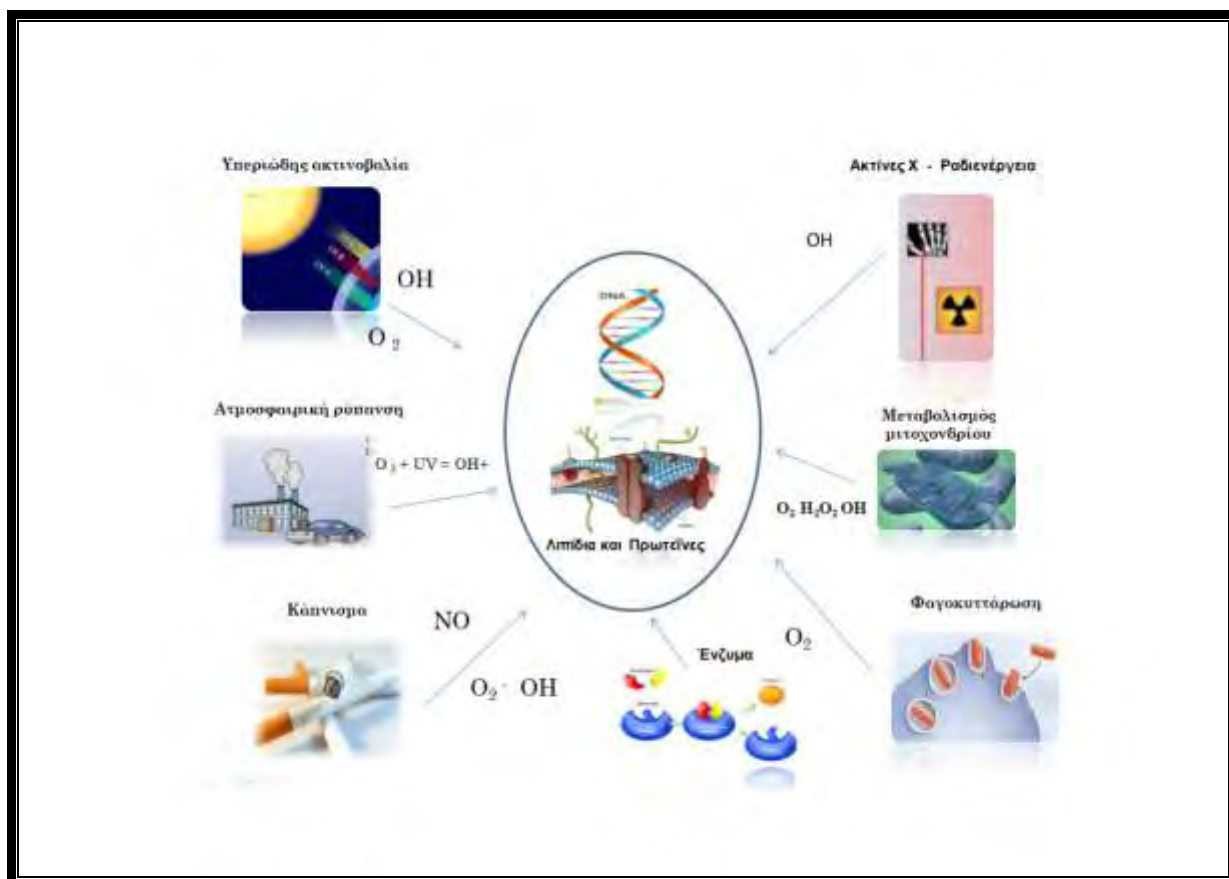
Όσον αφορά στην παρουσία αλουμινίου, που αναφέρθηκε και παραπάνω, στο μαύρο και το πράσινο τσάι, μερικές μελέτες αποκάλυψαν την υψηλή ικανότητα αυτού του φυτού να συσσωρεύσει το αλουμίνιο. Αυτή η πτυχή είναι σημαντική για ασθενείς με νεφρικές ανεπάρκειες επειδή το αλουμίνιο μπορεί να συσσωρευτεί από το σώμα, με αποτέλεσμα νευρολογικές παθήσεις. Είναι συνεπώς απαραίτητο να ελεγχθεί η πρόσληψη τροφής με υψηλές ποσότητες αυτού του μετάλλου. Η πιθανή σύνδεση μεταξύ της αυξημένης περιεκτικότητας σε αλουμίνιο στους ιστούς και προβλημάτων όπως η οστεομαλακία και οι νευροεκφυλιστικές διαταραχές (π.χ. νόσος Alzheimer) έχει προκαλέσει ενδιαφέρον για την πρόσληψη του αλουμινίου μέσω της διατροφής. Παρατηρήθηκε ότι το μαύρο τσάι περιέχει σχεδόν έξι φορές περισσότερο αλουμίνιο από το πράσινο τσάι και η εκχύλιση του στο μαύρο τσάι ήταν υψηλότερη από αυτή που παρατηρήθηκε στα πράσινα τσάγια. Οι συγκεντρώσεις ΑΙ στις εγχύσεις τσαγιού ήταν σταθερές μετά από 5 λεπτά εκχύλισης. Αναφέρεται, επίσης, ότι οι μεταβολές μεταξύ διαφορετικών δειγμάτων μπορεί να οφείλονται σε διαφορετικές συνθήκες εδάφους καθώς και σε διαφορετικές περιόδους συγκομιδής και στην επίδραση της ποιότητας του νερού. Μετά από αυτή τη μελέτη, αρκετοί συγγραφείς θεώρησαν ότι αυτό το στοιχείο δεν φαίνεται να είναι πολύ πιο βιοδιαθέσιμο στο τσάι από ότι σε άλλες διατροφικές πηγές (Cabrera, Artacho & Gimenez, 2006).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ

3.1 Ελεύθερες ρίζες

Συνήθως, ένα άτομο αποτελείται από έναν κεντρικό πυρήνα με ζεύγη ηλεκτρονίων που περιστρέφονται γύρω από αυτό. Ωστόσο, μερικά άτομα και μόρια έχουν μη ζευγαρωμένα ηλεκτρόνια και αυτά ονομάζονται ελεύθερες ρίζες. Οι ελεύθερες ρίζες είναι συνήθως ασταθείς και άκρως αντιδραστικές επειδή τα μη ζευγαρωμένα ηλεκτρόνια τείνουν να σχηματίζουν ζεύγη με άλλα ηλεκτρόνια, παρότι ο χρόνος ημιζωής τους είναι εξαιρετικά βραχύς (Yoshikawa & Naito 2002). Ο ορισμός των ελεύθερων ριζών είναι: *«ελεύθερη ρίζα (free radical) ονομάζεται κάθε άτομο ή μόριο με ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια στην εξωτερική του στιβάδα, σε αντίθεση με τις μη-ελεύθερες ρίζες, οι εξωτερικές στιβάδες των οποίων καλύπτονται από ζεύγη ηλεκτρονίων με αντίθετη στροφορμή (spin)»* (Γαλάρης 2015:17).

Εφόσον η ελεύθερη ρίζα είναι οποιοδήποτε μοριακό είδος ικανό για ανεξάρτητη ύπαρξη που περιέχει ένα μη ζευγαρωμένο ηλεκτρόνιο σε ένα ατομικό τροχιακό, η παρουσία του μη ζευγαρωμένου ηλεκτρονίου έχει ως αποτέλεσμα ορισμένες κοινές ιδιότητες να τις μοιράζονται περισσότερες ρίζες. Πολλές ρίζες είναι ασταθείς και εξαιρετικά αντιδραστικές. Μπορούν είτε να δώσουν ένα ηλεκτρόνιο είτε να δεχθούν ένα ηλεκτρόνιο από άλλα μόρια, επομένως συμπεριφέρονται είτε οξειδωτικά είτε αναγωγικά (Lobo et al. 2010). Οι ελεύθερες ρίζες προέρχονται είτε από φυσιολογικές βασικές μεταβολικές διεργασίες στο ανθρώπινο σώμα είτε από εξωτερικές πηγές όπως η έκθεση σε ακτίνες X, το όζον, το κάπνισμα, οι ατμοσφαιρικοί ρύποι και βιομηχανικές χημικές ουσίες. Μερικές εσωτερικές πηγές ελευθέρων ριζών είναι τα μιτοχόνδρια, η οξειδάση ξανθίνης, οι φλεγμονές, η φαγοκυττάρωση, τα αραχιδονικά μονοπάτια, η ισχαιμία και το τραύμα επαναιμάτωσης Εικόνα 4. Ο σχηματισμός ελευθέρων ριζών συμβαίνει συνεχώς στα κύτταρα ως συνέπεια των ενζυματικών και των μη-ενζυματικών αντιδράσεων. Οι ελεύθερες ρίζες μπορούν επίσης να σχηματιστούν σε μη-ενζυματικές αντιδράσεις οξυγόνου με οργανικές ενώσεις καθώς και από αυτές που προκαλούνται από αντιδράσεις ιονισμού (Lushchak 2014). Οι ελεύθερες ρίζες προσβάλλουν σημαντικά μακρομόρια που οδηγούν σε κυτταρική βλάβη και ορμονική διαταραχή. Οι στόχοι των ελευθέρων ριζών περιλαμβάνουν όλα τα είδη μορίων στο σώμα, μεταξύ αυτών τα λιπίδια, τα νουκλεϊκά οξέα και οι πρωτεΐνες είναι οι κύριοι στόχοι (Lobo et al. 2010).



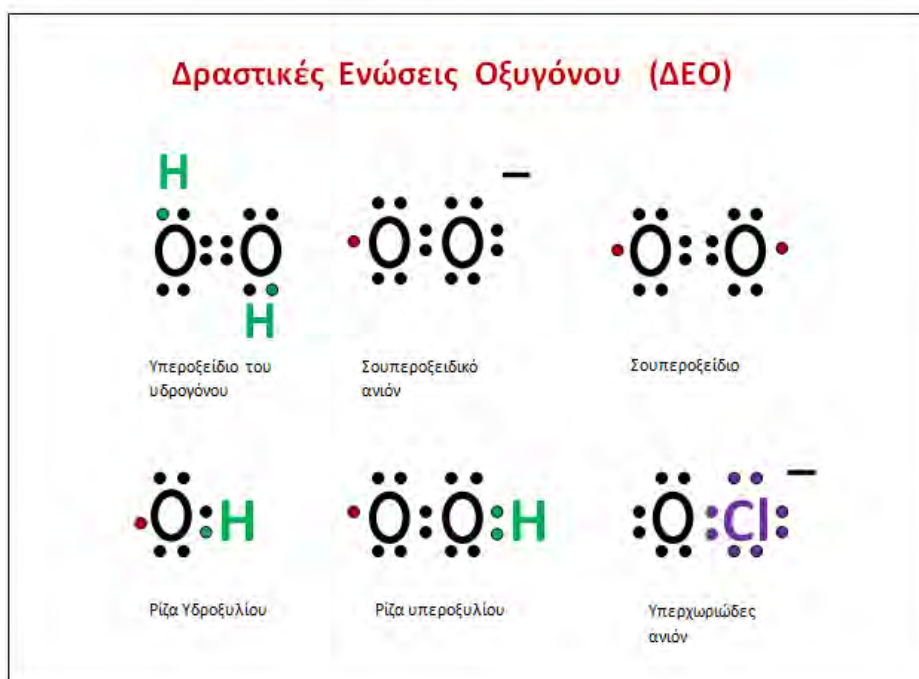
Εικόνα 3. Κυριότεροι παράγοντες ελευθέρων ριζών και οι στόχοι τους.

3.2 Δραστικές μορφές οξυγόνου

Ένα μόριο οξυγόνου υποβάλλεται σε μείωση των τεσσάρων ηλεκτρονίων όταν μεταβολίζεται *in vivo*. Κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας, οι δραστικοί μεταβολίτες οξυγόνου παράγονται από τη διέγερση ηλεκτρονίων δευτερογενώς προς την προσθήκη ενέργειας ή την αλληλεπίδραση με μεταβατικά στοιχεία. Οι αντιδραστικοί μεταβολίτες οξυγόνου που παράγονται κατά αυτόν τον τρόπο είναι περισσότερο αντιδραστικοί από το αρχικό μόριο οξυγόνου και ονομάζονται δραστικές μορφές οξυγόνου (Reactive Oxygen Species, ROS) (Yoshikawa & Naito 2002). Συνεπώς, οι δραστικές μορφές οξυγόνου είναι μια φράση που χρησιμοποιείται για την περιγραφή ενός αριθμού αντιδραστικών μορίων και ελεύθερων ριζών που προέρχονται από το μοριακό οξυγόνο.

Οι περισσότερες δραστικές μορφές οξυγόνου παράγονται ως υποπροϊόντα κατά τη μεταφορά μιτοχονδρίων ηλεκτρονίων. Επιπλέον, σχηματίζονται ως απαραίτητα ενδιάμεσα των αντιδράσεων οξείδωσης που καταλύονται από μέταλλα. Το ατομικό οξυγόνο έχει δύο ανεξάρτητα ηλεκτρόνια σε ξεχωριστές τροχιές στο εξωτερικό του κέλυφος ηλεκτρονίων. Αυτή η δομή ηλεκτρονίων καθιστά το οξυγόνο ευαίσθητο στο σχηματισμό ριζών. Η διαδοχική μείωση του οξυγόνου μέσω της προσθήκης

ηλεκτρονίων οδηγεί στο σχηματισμό ενός αριθμού δραστικών μορφών οξυγόνου που περιλαμβάνουν: το υπεροξείδιο, το υπεροξείδιο του υδρογόνου, την ρίζα υδροξυλίου, το ιόν υδροξυλίου και το νιτρικό οξύ, Εικόνα 5.



Εικόνα 4. Μερικές από τις δραστικές ενώσεις οξυγόνου (ΔΕΟ) .

Η παραγωγή ριζών με βάση το οξυγόνο είναι θεμελιώδης για όλα τα αερόβια είδη. Αυτά τα μόρια, τα οποία παράγονται ως υποπροϊόντα κατά τη διάρκεια της μεταφοράς αερόβιας αναπνοής με μιτοχόνδρια ή με ένζυμα οξειδοοξειδοοξειδωτικής και καταλυόμενη από μέταλλο οξείδωση, έχουν τη δυνατότητα να προκαλέσουν έναν αριθμό επιβλαβών συμβάντων. Αρχικά, θεωρήθηκε ότι μόνο τα φαγοκυτταρικά κύτταρα ήταν υπεύθυνα για την παραγωγή τους ως μέρος τους σε μηχανισμούς άμυνας κυττάρων ξενιστή. Πρόσφατες εργασίες έχουν δείξει ότι κατέχουν σημαντικό ρόλο στην κυτταρική σηματοδότηση, την απόπτωση, την γονιδιακή έκφραση και την ενεργοποίηση κυκλωμάτων σηματοδότησης κυττάρων. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι δραστικές μορφές οξυγόνου μπορούν να χρησιμεύσουν ως ενδο- και διακυτταρικοί αγγελιοφόροι (Schieber & Chandel 2014).

Η υπερβολική παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου σε ένα κύτταρο μπορεί να οδηγήσει στην οξείδωση των μακρομορίων και έχει επιβεβαιωθεί ότι είναι υπεύθυνη για την πρόκληση μεταλλάξεων mtDNA, γήρανσης και κυτταρικού θανάτου. Η επίδραση τους στις κυτταρικές λειτουργίες εξαρτάται από την ποσότητα τους και την χρονική διάρκεια στην οποία το κύτταρο έχει εκτεθεί σε αυτές. Οι επιδράσεις τους έχουν προσδιοριστεί σε πολλές διαφορετικές περιοχές όπως στην αντιγραφή των ιών, στις εκφυλιστικές ασθένειες, στη χρόνια ανοσοποιητική ενεργοποίηση, στην

πρώρη γήρανση, στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, στην απόπτωση ή στον κυτταρικός θάνατο (Li et al. 2017). Από τη δεκαετία του 1960, όταν περιγράφηκαν για πρώτη φορά από τους Gershan και Gilbert οι δραστικές μορφές οξυγόνου, είναι γνωστό ότι το οξυγόνο μπορεί και να υποστηρίξει αλλά και να απειλήσει τη ζωή και ότι είναι απαραίτητο για την παραγωγή ενέργειας κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής αερόβιας ζωής (Γαλάρης 2015).

3.3 Ορισμός του οξειδωτικού στρες

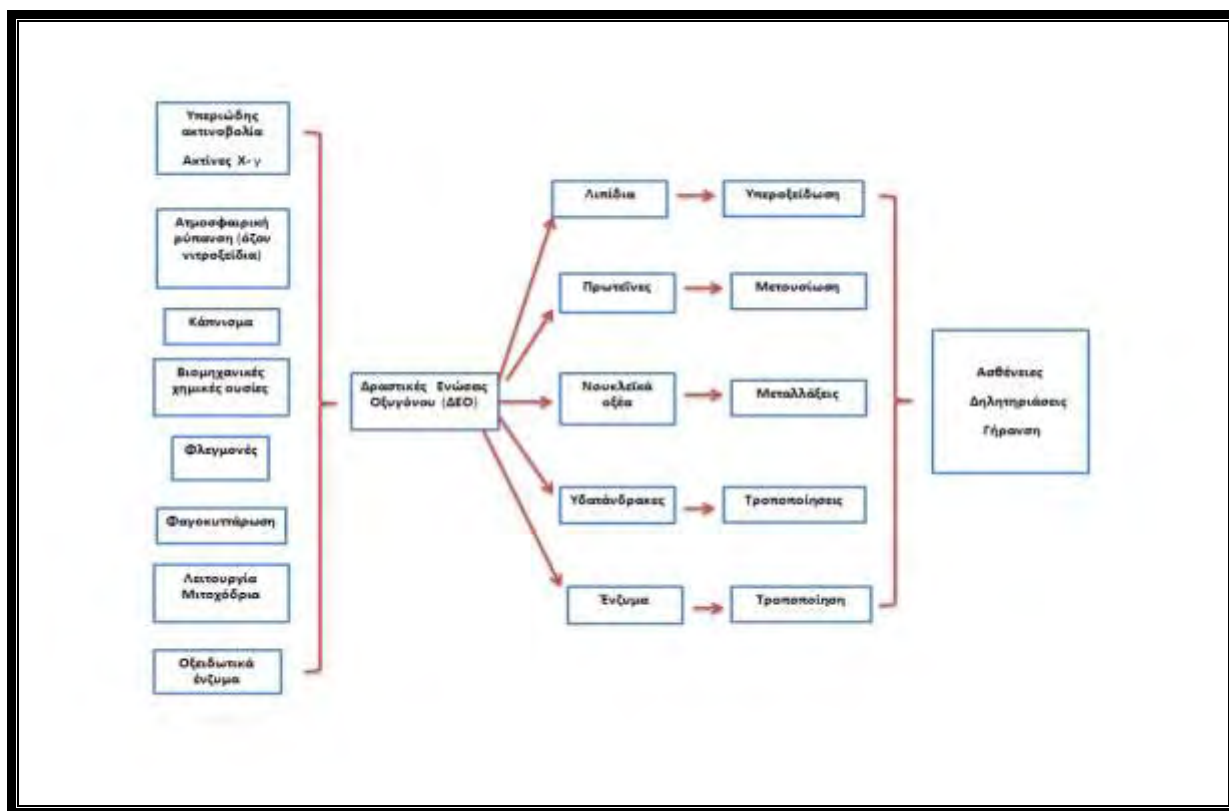
Οι ζωντανοί οργανισμοί διαθέτουν εξαιρετικά ρυθμιζόμενα συστήματα για να διατηρήσουν πολύ χαμηλά επίπεδα δραστικών μορφών οξυγόνου, δηλαδή η παραγωγή και η εξάλειψή τους είναι καλά ισορροπημένα με αποτέλεσμα ένα ορισμένο επίπεδο σταθερής κατάστασης τους. Ωστόσο, υπό ορισμένες συνθήκες, η ισορροπία αυτή μπορεί να διαταραχθεί. Υπάρχουν διάφοροι λόγοι για αυτό:

- (i) αυξημένο επίπεδο ενδογενών και εξωγενών ενώσεων που εισέρχονται στην αυτοοξείδωση σε συνδυασμό με την παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου
- (ii) εξάντληση αποθεμάτων αντιοξειδωτικών χαμηλής μοριακής μάζας,
- (iii) απενεργοποίηση αντιοξειδωτικών ενζύμων,
- (iv) μείωση της παραγωγής αντιοξειδωτικών ενζύμων και αντιοξειδωτικών χαμηλής μοριακής μάζας και
- (v) ορισμένους συνδυασμούς δύο ή περισσότερων από τους προαναφερθέντες παράγοντες (Lushchak 2014:167).

Βεβαίως, η αύξηση του επιπέδου σταθερής κατάστασης δραστικών μορφών οξυγόνου, η οποία προκύπτει από την ανισορροπία μεταξύ των διαδικασιών παραγωγής και εξάλειψης, μπορεί να επηρεάσει πολλές, αν όχι όλες, τις ζωντανές διαδικασίες. Οι συνέπειες αυτής της αύξησης διαφέρουν και εξαρτώνται από το επίπεδο και τον τύπο της παραγωγής τους, την αποτελεσματικότητα των αντιοξειδωτικών συστημάτων, τη διαθεσιμότητα πλαστικών και ενεργειακών πόρων και τους κυτταρικούς στόχους με τους οποίους αλληλεπιδρούν. Ο όρος οξειδωτικό στρες (oxidative stress) χρησιμοποιείται για να περιγράψει την κατάσταση της οξειδωτικής βλάβης που προκύπτει όταν η κρίσιμη ισορροπία ανάμεσα στη δημιουργία ελεύθερων ριζών και στις αντιοξειδωτικές άμυνες είναι δυσμενής. Το οξειδωτικό στρες που προκύπτει ως αποτέλεσμα μιας ανισορροπίας μεταξύ της παραγωγής ελεύθερων ριζών και των αντιοξειδωτικών αμυντικών, συνδέεται με βλάβες σε ένα ευρύ φάσμα μοριακών ειδών, συμπεριλαμβανομένων των λιπιδίων, των πρωτεϊνών και των νουκλεϊκών οξέων (Lobo et al. 2010).

Βραχυπρόθεσμα, το οξειδωτικό στρες μπορεί να εμφανιστεί σε ιστούς πληγωμένους από τραύμα, λοίμωξη, θερμική βλάβη, υπερτοξίνη, τοξίνες και υπερβολική άσκηση. Αυτοί οι τραυματισμένοι ιστοί παράγουν αυξημένα ένζυμα δημιουργίας ριζών (π.χ. οξειδάση ξανθίνης, λιπογενάση, κυκλοοξυγενάση), φαγοκυττάρων, συντελούν στην απελευθέρωση ελεύθερου σιδήρου,

ιόντα χαλκού ή διαταραχή των αλυσίδων μεταφοράς οξειδίων από την οξειδωτική φωσφορυλίωση, Εικόνα 6 (Lushchak 2014).



Εικόνα 5. Επίδραση των ΔΕΟ στα βασικά κυτταρικά συστατικά.

3.4 Οξειδωτικό στρες και ανθρώπινες ασθένειες

Αυξημένη οξειδωτική βλάβη έχει αναφερθεί για όλες σχεδόν τις γνωστές ασθένειες, αλλά η συχνότητα εμφάνισης ψευδών συσχετισμών σε αυτές τις περιοχές είναι συχνή. Επομένως, μια σαφής συσχέτιση μεταξύ της νόσου και του οξειδωτικού στρες απέχει πολύ από το να αποδειχθεί για τις περισσότερες παθολογικές καταστάσεις. Οι διαταραχές στις οποίες αποδείχθηκε ότι το οξειδωτικό στρες είναι καθοριστικός παράγοντας στην παθογόνο διαδικασία περιορίζονται ουσιαστικά σε πολύ λίγα παραδείγματα, όπως η χρόνια στέρωση του σεληνίου και η μειωμένη πρόσληψη βιταμίνης E εξαιτίας ασθενειών που προκαλούν απορρόφηση εντερικού λίπους (π.χ. αβιταλιποπρωτεϊναιμία). Γενικά, οι παθολογίες που σχετίζονται με μεταβαλλόμενη ομοιόσταση των μετάλλων, όπως η νόσος του Wilson (λόγω υπερφόρτωσης του χαλκού) και η θαλασσαιμία (που σχετίζονται με την υπερφόρτωση σιδήρου) συνδέονται αυστηρά με το οξειδωτικό στρες, δεδομένου ότι τα μεταλλικά αυτά είναι γνωστό ότι προκαλούν δραστικές μορφές οξυγόνου. Ομοίως, η έκθεση σε εξωγενείς παράγοντες, όπως η ιονίζουσα ακτινοβολία, το υπεριώδες φως και οι υψηλές δόσεις ενός μείγματος

αέριων ρύπων, ευνοούν τη δημιουργία δραστικών μορφών οξυγόνου οι οποίες, με τη σειρά τους, θεωρούνται υπεύθυνες για την έναρξη των αμμονιακών διεργασιών, κυρίως στους αναπνευστικούς αεραγωγούς. Σε άλλες ασθένειες μπορεί να συναχθεί η σχέση μεταξύ οξειδωτικού στρες και παθογόνου διεργασίας και μπορεί να υποτεθεί ότι μπορεί να υπάρχει αυξημένη παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου (Giustarini et al. 2014).

Θα θέλαμε να αναφέρουμε μερικά παραδείγματα φυσιοπαθολογικών συνθηκών στις οποίες συνδέεται αυτή η σχέση φαίνεται εύλογη: Ο ρόλος του οξειδωτικού στρες έχει διατυπωθεί σε πολλές περιπτώσεις, όπως η ανθρήρα, η φλεγμονώδης κατάσταση, ορισμένοι τύποι καρκίνου και η διαδικασία γήρανσης. Το οξειδωτικό στρες θεωρείται, πλέον, ότι συμβάλλει σημαντικά σε όλες τις φλεγμονώδεις ασθένειες (αρθρίτιδα, αγγειίτιδα, ερυθματώδη λύκο, σύνδρομο αναπνευστικών παθήσεων ενηλίκων), ισχαιμικές ασθένειες (καρδιακές παθήσεις, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, εντερικό ισχαιμικό), αιμοχρωμάτωση, σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας, μεταμόσχευση οργάνων, γαστρικά έλκη, υπέρταση και προεκλαμψία, νευρολογική διαταραχή (ασθένεια Alzheimer, ασθένεια Parkinson, μυϊκή δυστροφία), αλκοολισμό, ασθένειες που σχετίζονται με το κάπνισμα και πολλά άλλα. Μια περίσσεια οξειδωτικού στρες μπορεί να οδηγήσει στην οξείδωση των λιπιδίων και των πρωτεϊνών, η οποία σχετίζεται με αλλαγές στη δομή και τις λειτουργίες τους (Lobo et al. 2010).

Οι αιτίες των ασθενειών του τρόπου ζωής μπορούν να χωριστούν σε τρεις μεγάλες κατηγορίες οι οποίες είναι: α) γενετικές β) συνήθειες και γ) περιβαλλοντικές. Πολλά από τα γονίδια που σχετίζονται με το βιολογικό οξειδωτικό στρες έχουν ταυτοποιηθεί, ενώ τα γονίδια για NO συνθετάση (NOS) και αιμοξυγενάση (HO) να θεωρούνται υποψήφια για τέτοιες ασθένειες. Ωστόσο, οι ασθένειες του τρόπου ζωής είναι συχνά πολυπαραγοντικές, επομένως είναι δύσκολο να εντοπιστούν οι αιτιολογικοί παράγοντες. Πολλές καθημερινές συνήθειες συνδέονται στενά με το οξειδωτικό στρες, το οποίο αυξάνεται από το κάπνισμα, το ποτό και την ακανόνιστη διατροφή. Στην Ιαπωνία, οι διατροφικές συνήθειες έχουν υποστεί μια σημαντική αλλαγή τα τελευταία χρόνια. Όταν υπολογίζεται η ενεργειακή πρόσληψη που σχετίζεται με τα κύρια θρεπτικά συστατικά, τα λιπίδια παρέχουν πάνω από 25%, επιφέροντας αυτή την αλλαγή. Πολλοί περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να δημιουργήσουν δραστικές μορφές οξυγόνου και η βλάβη του DNA που προκαλείται από τέτοιες ρίζες οξυγόνου είναι εξαιρετικά σοβαρή (Yoshikawa & Naito 2002).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΠΡΑΣΙΝΟ ΤΣΑΙ ΚΑΙ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ

4.1 Η αντιοξειδωτική δράση του πράσινου τσαγιού

Συνθετικά και φυσικά αντιοξειδωτικά τροφίμων χρησιμοποιούνται, συνήθως, στη διαιτολογία και στην ιατρική, ειδικά εκείνα που περιέχουν έλαια και λίπη για την προστασία του τροφίμου από την οξείδωση. Υπάρχουν πολλά συνθετικά φαινολικά αντιοξειδωτικά, βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (BHT) και βουτυλιωμένη υδροξυανισόλη. Αυτές οι ενώσεις έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως ως αντιοξειδωτικά στη βιομηχανία τροφίμων, τα καλλυντικά και τη θεραπευτική βιομηχανία. Ωστόσο, ορισμένες φυσικές ιδιότητες του BHT και του BHA όπως η υψηλή πτητικότητα και η αστάθεια τους σε αυξημένη θερμοκρασία, η αυστηρή νομοθεσία για τη χρήση συνθετικών προσθέτων τροφίμων, η καρκινογόνος φύση ορισμένων συνθετικών αντιοξειδωτικών και οι προτιμήσεις των καταναλωτών έχουν μετατοπίσει την προσοχή των κατασκευαστών από συνθετικές σε φυσικές αντιοξειδωτικά (Papas 1999).

Λόγω των αυξανόμενων παραγόντων κινδύνου του ανθρώπου σε διάφορες θανατηφόρες ασθένειες, υπήρξε μια παγκόσμια τάση προς τη χρήση των φυσικών ουσιών που υπάρχουν στα φαρμακευτικά φυτά ως θεραπευτικών αντιοξειδωτικών. Έχει αναφερθεί ότι υπάρχει μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά και φαρμακευτικών φυτών και της συχνότητας εμφάνισης ανθρώπινων ασθενειών. Η χρήση φυσικών αντιοξειδωτικών στην τροφική, καλλυντική και θεραπευτική βιομηχανία θα αποτελούσε πολλά υποσχόμενη εναλλακτική λύση για τα συνθετικά αντιοξειδωτικά σε σχέση με το χαμηλό κόστος, ιδιαίτερα συμβατή με τη διαιτητική πρόσληψη και χωρίς επιβλαβείς επιδράσεις στο ανθρώπινο σώμα. Πολλές αντιοξειδωτικές ενώσεις που απαντώνται φυσικά σε φυτικές πηγές έχουν αναγνωριστεί ως σαρωτές ελευθέρων ριζών ή δραστικών μορφών οξυγόνων. Έχουν βρεθεί ισχυρές αντιοξειδωτικές ιδιότητες σε μούρα, κεράσια, εσπεριδοειδή, δαμάσκηνα και ελιές. Τα πράσινα και μαύρα τσάγια έχουν μελετηθεί εκτενώς στο πρόσφατο παρελθόν για αντιοξειδωτικές ιδιότητες, καθώς περιέχουν έως και 30% ξηρού βάρους ως φαινολικές ενώσεις (Lobo κ.ά. 2010).

Τα δομικά χαρακτηριστικά των κατεχινών του πράσινου τσαγιού τα οποία συμβάλλουν σημαντικά στην αντιοξειδωτική τους δράση είναι η παρουσία /απουσία του τμήματος του γαλλοϋλίου και ο αριθμός και οι θέσεις των υδροξυλομάδων στους δακτυλίους. Οι τελευταίοι καθορίζουν την ικανότητα να αλληλεπιδρούν με τη βιολογική ύλη μέσω δεσμών υδρογόνου ή με διαδικασίες μεταφοράς ηλεκτρονίων και υδρογόνου μέσα στις αντιοξειδωτικές τους δραστηριότητες. Στην πραγματικότητα, ο αντιοξειδωτικός μηχανισμός μεταβιβάζει τη μεταφορά ατόμων υδρογόνου ή αντιδράσεις μεταφοράς απλών ηλεκτρονίων ή και τα δύο. Οι κατεχίνες του τσαγιού πιστεύεται ότι εμφανίζουν αντιοξειδωτική δράση, καθαρίζοντας τις λιπιδικές αλκοξυλικές και υπεροξυλικές ρίζες, ενεργώντας ως αλυσωτοποιητικά αντιοξειδωτικά (Lambert and Elias, 2010). Παρά το μεγάλο εύρος αποδείξεων για την αντιοξειδωτική δράση των φλαβονολών in vitro, τα αποτελέσματα από τις δοκιμές

σε ανθρώπους είναι ασυνεπή και σχετίζονται με την καταναλισκόμενη δόση, τις μετρήσεις των βιοδείκτων και την έκταση του οξειδωτικού στρες στα άτομα. Οι βιοδείκτες οξειδωτικού στρες όπως οι ισοπροστάνες αυξάνουν σημαντικά μόνο όταν υπάρχει συνεχής οξειδωτική καταπόνηση, μετά από αυτό, η αντιοξειδωτική διαμόρφωση μπορεί να συμβεί μόνο αν τα επίπεδα είναι σημαντικά υψηλά. Δυστυχώς, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με το φυσιολογικό επίπεδο ισοπροστασών σε υγιείς ανθρώπους. Συνολικά, είναι πιθανό η αντιοξειδωτική δράση των τσαγιού να συνδέεται αυστηρά με την παρουσία χρόνιου οξειδωτικού στρες, όταν απαιτείται αύξηση της αντιοξειδωτικής δράσης από διαιτητικές πηγές για να βελτιωθούν οι αντιοξειδωτικές άμυνες. Από την άποψη αυτή, χρειάζονται περισσότερα στοιχεία για να εντοπιστούν οι διαφορές στο επίπεδο των δεικτών του οξειδωτικού στρες και της κατάστασης των αντιοξειδωτικών μεταξύ υγιών και προ-παθολογικών καταστάσεων (Peluso & Serafini 2017).

Οι πολυφαινόλες διαθέτουν ιδανική δομική χημεία για δραστηριότητες καθαρισμού ελεύθερων ριζών. Οι χημικές δραστηριότητες των πολυφαινόλων όσον αφορά στις μειωτικές τους ιδιότητες ως ουσίες που δίνουν υδρογόνο ή δότες ηλεκτρονίων προβλέπουν την πιθανότητα δράσης τους ως καθαριστές ελευθέρων ριζών. Η EGCG είναι το πιο ισχυρό αντιοξειδωτικό τσαγιού με τέσσερις διϋδροξυομάδες. Τα συστατικά του πράσινου τσαγιού με την απομάκρυνση των ελευθέρων ριζών και τη χηλικοποίηση των μεταλλικών ιόντων μειώνουν το οξειδωτικό στρες στους διαβητικούς αρουραίους που υποβάλλονται σε θεραπεία με πράσινο τσάι. Αυτό μπορεί να μειώσει την έκφραση των γονιδίων που ελέγχουν τα αντιοξειδωτικά ένζυμα και μειώνουν τη δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων (Babu et al. 2006). Η σύγκριση μεταξύ των μελετών ήταν δύσκολη, καθώς συχνά λείπουν σχετικά δεδομένα, π.χ. σχετικά με τη συγκέντρωση της φλαβονόλης στο πλάσμα ή με τα κύρια αντιοξειδωτικά που συμβάλλουν στην ΑΑ. Η υπεροξείδωση λιπιδίων και η βλάβη του DNA είναι τα στοιχεία που εξετάζονται συνήθως ενώ τα στοιχεία για την οξείδωση των πρωτεϊνών είναι σπάνια. Έχει παρατηρηθεί αντιοξειδωτική επίδραση τουλάχιστον μιας παραμέτρου (π.χ. μείωση δείκτη οξειδωτικού στρες) σε ημερήσια κατανάλωση πράσινου τσαγιού, κυρίως σε συμμετέχοντες που εκτίθενται σε οξειδωτικό στρες (καπνιστές ή μικτές ομάδες καπνιστών και μη-καπνιστές και σωματική δραστηριότητα). Έτσι, υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για τις αντιοξειδωτικές επιδράσεις *ex vivo* και *in vivo* που προτείνονται για την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων και της καρκινογένεσης. Τα ευεργετικά αποτελέσματα από την κατανάλωση πράσινου τσαγιού φαίνεται να είναι πιο πιθανό σε άτομα (όπως καπνιστές, άτομα με έκθεση σε βενζόλιο ή εξαντλητική άσκηση) που εκτίθενται σε αυξημένη οξειδωτική πρόκληση (Ellinger et al. 2011).

4.2 Παράγοντες που επιδρούν στην αποτελεσματικότητα του πράσινου τσαγιού

Η αντιοξειδωτική δράση και η επίδραση της κατανάλωσης του πράσινου τσαγιού στο οξειδωτικό στρες έχουν μελετηθεί ευρέως. Αυτές οι μελέτες υποδηλώνουν ότι οι μεταβολές στην αντιοξειδωτική ικανότητα και στο οξειδωτικό στρες σχετίζονται με διαφορές στους υπό μελέτη

πληθυσμούς, δηλαδή στις διατροφικές συνήθειες και τις συνήθειες του τρόπου ζωής, ή/και στα πειραματικά πρωτόκολλα. Οι διάφοροι αναφερόμενοι τρόποι για την προετοιμασία του τσαγιού, όσον αφορά τη θερμοκρασία, το χρόνο έγχυσης και τη συγκέντρωση, πέραν της χρονικής περιόδου κατανάλωσης πράσινου τσαγιού, μπορεί να εξηγήσουν τα αμφιλεγόμενα δεδομένα (Coimbra et al., 2006).

Ακόμη, έχει μελετηθεί η επίδραση του πράσινου τσαγιού σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες. Τα εκχυλίσματα σταφυλιού και πράσινου τσαγιού αναφέρθηκαν ότι παράγουν αντιοξειδωτικές δραστηριότητες καθαρισμού κατά της τοξικότητας των ελεύθερων ριζών. Διερευνήθηκε η υπόθεση ότι ένας συγκεκριμένος συνδυασμός αυτών των εκχυλισμάτων παρουσιάζει συνεργιστική αντιοξειδωτική καθαριστική δραστηριότητα. Τα εκχυλίσματα των σπόρων σταφυλιών, του πράσινου τσαγιού και των μειγμάτων τους χαρακτηρίστηκαν από φυτοχημικές μελέτες και δοκιμάστηκαν για φαινόλες και φλαβονοειδή. Η εργαστηριακή αντιοξειδωτική δράση για το μεμονωμένο εκχύλισμα και τα μείγματα του προσδιορίστηκε με μεθόδους καθαρισμού ελεύθερης ρίζας DPPH, υδροξυλίου και υπεροξειδίου. Η ποσότητα των συνολικών φαινολικών κυμάνθηκε μεταξύ των διαφόρων εκχυλισμάτων και κυμάνθηκε από 43,74 έως 67,68 mg ισοδυνάμων γαλλικού οξέος (GAE)/g ξηρού βάρους, ενώ η συνολική περιεκτικότητα σε φλαβονοειδή κυμαινόταν από 4,25 έως 11,66 mg ισοδυνάμων κουρσετίνης (QU)/g ξηρού βάρους. Τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι και τα δύο εκχυλίσματα ανέφεραν υψηλό περιεχόμενο ολικών φαινολικών και φλαβονοειδών ενώσεων, επίσης τα μίγματα αυτών των εκχυλισμάτων μπορούν να ενισχύσουν συνεργιστικά την αντιοξειδωτική δράση (El-Beltagi et al. 2016).

4.3 Πράσινο τσάι – οξειδωτικό στρες και άσκηση

Η έντονη άσκηση μπορεί να προωθήσει διάφορα οφέλη στη σύνθεση του σώματος, την υγεία και την ποιότητα ζωής. Ωστόσο, μπορεί να αυξήσει την παραγωγή ελεύθερων ριζών πέρα από την αντιοξειδωτική αμυντική ικανότητα των ιστών, με αποτέλεσμα την οξείδωση των κυτταρικών συστατικών, όπως τα λιπίδια και οι πρωτεΐνες. Έχουν διεξαχθεί αρκετές μελέτες ώστε να καταδειχθεί η συνάφεια της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού και της πρόληψης του οξειδωτικού στρες που μπορεί να προκληθεί από αυτήν.

Σκοπός αυτής της μελέτης της Jówko και των συνεργατών της (2011), οι οποίοι έχουν διεξάγει και άλλες έρευνες στο χώρο, ήταν να αξιολογήσει τις επιδράσεις ενός συμπληρώματος μακράς διάρκειας (4 εβδομάδων) εκχύλισμα πράσινου τσαγιού, σε συνδυασμό με την προπόνηση ενδυνάμωσης σε επιλεγμένους δείκτες αίματος οξειδωτικού στρες και μυϊκής βλάβης μετά από μια βραχυχρόνια άσκηση στο προηγουμένως αγύμναστους άντρες. Η υπόθεση τους ήταν ότι η κατανάλωση πράσινου τσαγιού θα ανύψωνε το αντιοξειδωτικό δυναμικό και θα εξασθενούσε το επαγόμενο από την άσκηση οξειδωτικό στρες και τις μυϊκές βλάβες. Τριάντα πέντε άνδρες εκτέθηκαν σε 4 εβδομάδες προπόνησης ενδυνάμωσης και κατανάλωσαν πράσινο τσάι (n = 17, 640 mg

πολυφαινόλες / d) ή εικονικό φάρμακο (P, n = 18). Πριν από την περίοδο έρευνας και μετά από τις τέσσερις εβδομάδες εξάσκησης και ενδυνάμωσης οι συμμετέχοντες πραγματοποίησαν βραχυπρόθεσμη δοκιμή μυϊκής αντοχής. Τα δείγματα αίματος συλλέχθηκαν σε κατάσταση ηρεμίας, 5 λεπτά μετά τη δοκιμή μυϊκής αντοχής και μετά από 24 ώρες ανάκτησης. Η κατανάλωση πράσινου τσαγιού αύξησε τις ολικές πολυφαινόλες στο πλάσμα σε ηρεμία και 5 λεπτά μετά τη δοκιμή μυϊκής αντοχής. Συνέβαλε, επίσης, στην άνοδο της συνολικής αντιοξειδωτικής κατάστασης στο πλάσμα. Καθ' όλη τη διάρκεια της έρευνας παρατηρήθηκε μια διέγερση σε υπεροξειδία λιπιδίου πλάσματος 24 ώρες μετά τη δοκιμή μυϊκής αντοχής. Τέσσερις εβδομάδες προπόνησης ενδυνάμωσης οδήγησαν σε αύξηση των λιπιδίων υπεροξειδίων του πλάσματος σε κατάσταση ηρεμίας. Συμπερασματικά, σε άνδρες που δεν ήταν γυμνασμένοι η ακτανάλωση πράσινου τσαγιού (σε συνδυασμό με την προπόνηση ενδυνάμωσης) ενισχύθηκε το αντιοξειδωτικό αμυντικό σύστημα στο πλάσμα σε κατάσταση ηρεμίας και με τη σειρά του μπορεί να προσφέρει άμυνα έναντι οξειδωτικής βλάβης που προκαλείται τόσο από τη δοκιμασία βραχυχρόνιας μυϊκής αντοχής όσο και από τη μακροχρόνια αντοχή (Jówko et al. 2011).

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε από την Panza και τους συνεργάτες της (2008) στη Βραζιλία, για τα πιθανά οφέλη της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού από αθλητές βαρών τα αποτελέσματα ήταν ενθαρρυντικά. Μελέτησε δεκατέσσερα άτομα πραγματοποίησαν μια άσκηση τύπου πάγκου (τέσσερις ομάδες, 10 έως 4 επαναλήψεις) μετά από μια περίοδο χωρίς (ομάδα ελέγχου) ή με την πρόσληψη πράσινου τσαγιού (2g φύλλων σε 200 mL νερό, τρεις φορές την ημέρα). Τα προστατευτικά αποτελέσματα του πράσινου τσαγιού καταδείχθηκαν μέσω των σημαντικών μειώσεων στις συγκεντρώσεις πλάσματος υδροϋπεροξειδίου λιπιδίου ακριβώς πριν και 15 λεπτά μετά την άσκηση, ακόμη και στην απουσία εμφανούς οξειδωτικής βλάβης που προκλήθηκε από την άσκηση. Το υδροϋπεροξειδίο λιπιδίου θεωρείται επαρκής βιοδείκτης για την ένδειξη πρώιμων σταδίων υπεροξειδωσίας λιπιδίων, τα αποτελέσματα φαίνεται να επιβεβαιώνουν το αντιοξειδωτικό δυναμικό των κατεχινών στην προστασία των λιπιδικών δομών του οργανισμού. Η συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα του πλάσματος είναι συνέπεια των επιμέρους και συνεργικών επιδράσεων διαφορετικών μορίων, όπως η βιταμίνη E, το ασκορβικό, τα καροτενοειδή και οι φαινολικές ενώσεις. Στην ομάδα που κατανάλωνε πράσινο τσάι η αντιοξειδωτική ικανότητα πλάσματος, ήταν σημαντικά υψηλότερη μετά από προσπάθεια σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Επιπλέον, τα ευρήματα καταδεικνύουν ότι οι διατροφικές στρατηγικές, όπως η καθημερινή κατανάλωση πράσινου τσαγιού, μπορούν επίσης να ωφελήσουν το σύστημα γλουταθειόνης των αθλητών αυξάνοντας τα επίπεδα της στο αίμα πριν και μετά την προπόνηση (Panza et al. 2008).

Τα αποστάγματα πράσινου τσαγιού αποτρέπουν την οξειδωτική καταπόνηση που προκαλείται από την επαναλαμβανόμενη εξάσκηση σε δρομείς. Αυτό κατέδειξε έρευνα της Jowko και των συνεργατών της (2015) σε 16 άρρενες Πολωνούς μαραθωνοδρόμους. Υπήρξαν ενδείξεις ότι το

απόσταγμα πράσινο τσαγιού θα μπορούσε να προστατεύσει από τη μυϊκή και οξειδωτική βλάβη που προκαλείται από την έντονη άσκηση, τη φλεγμονή, την απώλεια μυϊκής δύναμης και την κόπωση. Αυτή η προστασία μπορεί να επιταχύνει την αποκατάσταση και, με τη σειρά της, να οδηγήσει σε αυξημένη απόδοση τους αθλητές. Στην παρούσα μελέτη, οι πολυφαινόλες του συμπληρώματος συνέβαλαν σε αυξημένη συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα του πλάσματος ηρεμίας, επίσης βοήθησαν στο να αποτραπεί η αύξηση της συνολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας του πλάσματος μετά την προπόνηση. Αυτές οι παρατηρήσεις υποδηλώνουν ότι η το απόσταγμα πράσινου τσαγιού μπορεί να προστατεύει τους δρομείς από το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από την επαναλαμβανόμενη προπόνηση με την ενίσχυση της αντιοξειδωτικής άμυνας σε κατάσταση ηρεμίας. Από την άλλη πλευρά, δεν παρατηρήθηκε κάποια προστασία αναφορικά με τις μυϊκές βλάβες που προκλήθηκαν από την προπόνηση ούτε βελτίωση των επιδόσεων των δρομέων μετά την πρόσληψη του αποστάγματος πράσινου τσαγιού (Jowko et al. 2015).

4.4 Πράσινο τσάι – οξειδωτικό στρες και διαβήτης

Το προκαλούμενο από υπεργλυκαιμία οξειδωτικό στρες έχει προταθεί ως η αιτία πολλών επιπλοκών του διαβήτη συμπεριλαμβανομένης της καρδιακής δυσλειτουργίας. Η μελέτη του Babu και των συνεργατών του (2006), η οποία έχει κερδίσει και μεγάλη προσοχή στην διεθνή βιβλιογραφία, διερευνά τα θεραπευτικά αποτελέσματα του εκχυλίσματος πράσινου τσαγιού στο οξειδωτικό στρες στην αορτή καθώς και στην καρδιά των διαβητικών αρουραίων στρεπτοζοτοκίνης. Έξι εβδομάδες μετά την πρόκληση του διαβήτη, το πράσινο τσάι χορηγήθηκε από το στόμα για 4 εβδομάδες [300 mg /ημέρα. Στην αορτή και την καρδιά των διαβητικών αρουραίων υπήρξε σημαντική αύξηση της δραστηριότητας της υπεροξειδικής δισμουτάσης, της καταλάσης και της υπεροξειδάσης γλουταθειόνης με αύξηση των υπεροξειδίων λιπιδίων. Οι διαβητικοί αρουραίοι έδειξαν σημαντική μείωση των επιπέδων του ορού και της καρδιακής λουθαθειόνης. Η χορήγηση πράσινου τσαγιού σε διαβητικούς αρουραίους μείωσε τα υπεροξείδια λιπιδίων και τη δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων ενώ η αυξημένη περιεκτικότητα σε γλουταθειόνη. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η επαγωγή αντιοξειδωτικών ενζύμων σε διαβητικούς αρουραίους δεν είναι αποτελεσματική και επαρκής για τη μείωση του οξειδωτικού στρες και χρειάζονται έναν επιπλέον αντιοξειδωτικό μηχανισμό για τη μείωση του οξειδωτικού στρες. Το πράσινο τσάι με την παροχή ενός αποτελεσματικού αντιοξειδωτικού μηχανισμού μπορεί να ευνοήσει το οξειδωτικό στρες και την έκφραση των αντιοξειδωτικών ενζύμων. Πολλές ιδιότητες του πράσινου τσαγιού μπορεί να είναι υπεύθυνες για αυτό το ευεργετικό αποτέλεσμα. Η αντιυπεργλυκαιμική και αντιοξειδωτική δράση των κατεχινών του πράσινου τσαγιού μπορεί να αποδοθεί στη μείωση του οξειδωτικού στρες όπως και οι υπολιπιδαιμικές δράσεις του, η μείωση των κυκλοφορούντων λιπιδίων στα σωματικά υγρά μπορεί, επίσης, να είναι υπεύθυνα για τη μείωση του οξειδωτικού στρες. Αλλά το πράσινο τσάι παρέχοντας έναν ικανό αντιοξειδωτικό μηχανισμό βελτίωσε το οξειδωτικό στρες στην αορτή και στην καρδιά των διαβητικών

αρουραίων. Η μελέτη δείχνει ότι το πράσινο τσάι μπορεί να προσφέρει μια χρήσιμη θεραπευτική επιλογή στην αναστροφή της καρδιακής δυσλειτουργίας που προκαλείται από οξειδωτικό στρες στον σακχαρώδη διαβήτη.

Οι επιπτώσεις του πράσινου τσαγιού στο οξειδωτικό στρες και τη νεφρική λειτουργία στον διαβήτη παραμένουν ασαφείς. Η μελέτη του Vaz και των συνεργατών του (2018) στόχευε στην εκτίμηση της επίδρασης του εκχυλίσματος πράσινου τσαγιού στο οξειδωτικό στρες και τη νεφρική λειτουργία στα διαβητικά άτομα. Μια τυχαιοποιημένη, διπλά, ελεγχόμενη κλινική δοκιμή αναπτύχθηκε σε 60 διαβητικά άτομα. Οι ασθενείς ανατέθηκαν να λάβουν εκχύλισμα πράσινου τσαγιού (δύο κάψουλες / ημέρα, που περιέχει 560mg πολυφαινόλες/καθένα) ή κυτταρίνη (δύο κάψουλες/ημέρα) για 20 εβδομάδες. Χρησιμοποιήθηκαν δείκτες γλυκαιμικού ελέγχου και νεφρικής λειτουργίας, αντιοξειδωτικά ένζυμα και ολική αντιοξειδωτική ικανότητα. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στον γλυκαιμικό έλεγχο, στη νεφρική λειτουργία και στο οξειδωτικό στρες, εκτός από τη δισμουτάση υπεροξειδίου. Μετά από 20 εβδομάδες, το εκχύλισμα πράσινου τσαγιού διατήρησε αυτή τη ενζυμική δραστηριότητα στην ομάδα που λάμβανε το πράσινο τσάι, ενώ σημειώθηκε μείωση στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (placebo). Το εκχύλισμα πράσινου τσαγιού απέτρεψε τη μείωση της δραστηριότητας δισμουτάσης υπεροξειδίου. Ωστόσο, δεν συσχετίστηκε με βελτίωση της συνολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας, δείκτες ελέγχου γλυκόζης ή νεφρική λειτουργία. Η ερμηνεία των ερευνητών για αυτό είναι ότι θα έπρεπε να χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση πολυφαινόλων τσαγιού (>560 mg συνολικής πολυφαινόλης/ημέρα).

4.5 Πράσινο τσάι – οξειδωτικό στρες και τοξικότητα

Οι εργαζόμενοι που εκτίθενται στο βενζόλιο συχνά υποφέρουν από τοξικότητα του μυελού των οστών καθώς και του κεντρικού νευρικού, ανοσοποιητικού και αναπαραγωγικού συστήματος. Αυτή η τοξικότητα είναι πιθανότατα αποτέλεσμα του οξειδωτικού μεταβολισμού του βενζολίου σε αντιδραστικά προϊόντα. Δεδομένου ότι το πράσινο τσάι έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες, εξετάστηκε οποιαδήποτε βελτίωση του προκαλούμενου από το βενζόλιο οξειδωτικό στρες σε εργάτες που έπιναν 6 φλιτζάνια (150 ml/φλιτζάνι) φρεσκοπαρασκευασμένο τσαγιού καθημερινά. Εξήντα άρρενες μη καπνιστές παρακολούθηθηκαν μετά από μια περίοδο 6 μηνών. Την τελευταία ημέρα της μελέτης, συλλέχθηκαν δείγματα ούρων για αναλύσεις βενζολίου και φαινόλης, επίσης συλλέχθηκε και το αίμα.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα επίπεδα ουρίνης του βενζολίου, του μουκονικού οξέος και της φαινόλης αυξήθηκαν σε όλους τους εργάτες της αντλίας και ότι η αύξηση αυτή μετριάστηκε με την κατανάλωση πράσινου τσαγιού. Παρατηρήθηκαν, επίσης, σημαντικές μειώσεις των επιπέδων της γλουταθειόνης στο πλάσμα και των δράσεων των αντιοξειδωτικών ενζύμων των ερυθροκυττάρων. αυτά τα αποτελέσματα καταργήθηκαν (σε επίπεδα σχεδόν ελέγχου) από το τσάι. Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι, μεταξύ των ατόμων ελέγχου, η πρόσληψη τσαγιού προκάλεσε σημαντικές αυξήσεις στις δραστηριότητες της υπεροξειδάσης γλουταθειόνης και στην καταλάση. Αυτά τα πορίσματα

υποδεικνύουν ότι η κατανάλωση πράσινου τσαγιού, κατά τη διάρκεια της έκθεσης σε βενζόλιο, μπορεί να μειώσει αρκετές παραμέτρους ενδεικτικές οξειδωτικού στρες Ως εκ τούτου, ως συμπλήρωμα διατροφής, το πράσινο τσάι θα μπορούσε να αντιπροσωπεύει έναν πιθανό θεραπευτικό παράγοντα για τη μείωση ορισμένων πτυχών της προκαλούμενης από βενζόλιο τοξικότητας (Emara & El-Bahrawy 2008).

4.6 Πράσινο τσάι – οξειδωτικό στρες και γήρανση

Το οξειδωτικό στρες εμπλέκεται στη γήρανση, όπως και σε πολλές ασθένειες, τα ανακυκλωμένα έλαια περιέχουν trans λιπαρά, μία από τις πηγές οξειδωτικού στρες, προκαλώντας υπεροξείδωση λιπιδίων με αποτέλεσμα τη δημιουργία μηλονικής διαλδεϋδης (MDA) και 4-υδροξυεπενεναλίου (HNE). Η έρευνα των Santos και των συνεργατών του εστιάζει στην επίδραση του πράσινου τσαγιού στα επίπεδα MDA του πλάσματος ως ένα δείκτη για το οξειδωτικό στρες σε αρουραίους wistar που τρέφονται με ανακύκλωμένα έλαια κανόλα (canola oil). Τα wistar χωρίστηκαν τυχαία σε πέντε ομάδες ($n = 5$ ανά ομάδα). K1 (αρνητικός έλεγχος), το K2 έλαβε ανακύκλωμένο έλαιο κανόλα και κανονική διατροφή για 4 εβδομάδες, το K3 έλαβε πράσινο τσάι και πρότυπη διατροφή για 4 εβδομάδες, στην P1 δόθηκε πράσινο τσάι και διατροφή με ανακύκλωμένο έλαιο κανόλα για 4 εβδομάδες και η P2 έλαβε δίαιτα ανακύκλωμένου ελαίου κανόλα για 4 εβδομάδες μετά πράσινο τσάι και κανονική διατροφή για 4 εβδομάδες. Δείγματα αίματος συλλέχθηκαν από κοιλιακή αορτή για τη μέτρηση των επιπέδων MDA πλάσματος. τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων για το σωματικό βάρος ($p = 0,310$), την κοιλιακή περιφέρεια ($p = 0,503$) και τα επίπεδα MDA στο πλάσμα ($p = 0,398$) μετά την παροχή πράσινου τσαγιού σε wistar που τροφοδοτείται με κανονική δίαιτα και συμπληρώνεται με ανακύκλωμένο έλαιο κανόλα. Καταλήξαν στο συμπέρασμα ότι η παροχή πράσινου τσαγιού στο wistar που τροφοδοτείται με πρότυπη διατροφή και συμπληρώνεται με την ανακύκλωση του έλαιο canola δεν επηρεάζει το σωματικό βάρος, την κοιλιακή περιφέρεια και τα επίπεδα MDA πλάσματος (Santos et al. 2013).

4.7 Πράσινο τσάι – οξειδωτικό στρες και καρδιαγγειακά νοσήματα

Αρκετές επιδημιολογικές, κλινικές και εργαστηριακές μελέτες υποδεικνύουν ότι η κατανάλωση τσαγιού, ιδιαίτερα η κατανάλωση πράσινου και μαύρου τσαγιού, μπορεί να προσφέρει σημαντική προστασία για την CVD. Η εξαρτώμενη από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολή, η οποία είναι γνωστό ότι εξασθενεί σε ασθενείς με καρδιακή νόσο και σε άτομα με υψηλά επίπεδα χοληστερόλης, αναφέρθηκε ότι βελτιώνεται σημαντικά μετά από κατανάλωση τσαγιού καθημερινά για 4 εβδομάδες. Ο πιθανός προστατευτικός ρόλος που παίζει το πράσινο τσάι από τις βλαβερές συνέπειες των αντιδραστικών οξυγόνου σε ανθρώπινα μικροαγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η πολυφαινόλη του πράσινου τσαγιού μπορεί να δράσει ως βιολογικό αντιοξειδωτικό σε ένα πειραματικό μοντέλο κυτταροκαλλιέργειας και να αποτρέψει την επαγόμενη από οξειδωτικό στρες κυτταροτοξικότητα στα ενδοθηλιακά κύτταρα (Nakachi et al. 2000).

Στόχος της Coimbra και των συνεργατών της (2006) ήταν να αξιολογήσουν την επίδραση της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού σε ορισμένους παράγοντες που αντικατοπτρίζουν την ανάπτυξη οξειδωτικού στρες στο πλάσμα και στα ερυθροκύτταρα. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στην Πορτογαλία, σε 34 άτομα. Οι αναλυτικές αξιολογήσεις πραγματοποιήθηκαν μετά από 3 εβδομάδες κατανάλωσης ενός λίτρου νερού ημερησίως και μετά από 4 εβδομάδες κατανάλωσης ενός λίτρου πράσινου τσαγιού ημερησίως. Το τσάι παρασκευαζόταν καθημερινά στις ίδιες συνθήκες θερμοκρασίας, χρόνου έγχυσης και συγκέντρωσης. Μετά την κατανάλωση πράσινου τσαγιού, διαπιστώθηκε σημαντική μείωση των επιπέδων ορού των MDA και MDA + 4-HNE και του οξειδωτικού στρες εντός του ερυθροκυττάρου, όπως υποδεικνύεται από σημαντικά χαμηλότερη τιμή του MBH. Αύξηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας παρατηρήθηκε επίσης. Τα δεδομένα τους υποδεικνύουν ότι η κατανάλωση πράσινου τσαγιού έχει ευεργετικά αποτελέσματα, μειώνοντας την ανάπτυξη ή την αύξηση του οξειδωτικού στρες και προστατεύοντας έτσι το άτομο από ασθένειες οξειδωτικού στρες (Coimbra et al. 2006).

Η καρδιαγγειακή νόσος, η πιο συνηθισμένη αιτία θνησιμότητας και νοσηρότητας στη νεφρική νόσο τελικού σταδίου προκάλεσε την αναζήτηση πολλαπλών προσεγγίσεων για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων. Οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως το οξειδωτικό στρες και η καρδιακή αναδιαμόρφωση είναι συνηθισμένοι σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και αιμοκάθαρση (Stangl et al., 2006). Η 6μηνη μελέτη του Calo και των συνεργατών του (2014) αξιολόγησε σε 20 ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, υπό χρόνια αιμοκάθαρση, το αποτέλεσμα της θεραπείας με πράσινο τσάι (1 g/ημέρα ως εμπορικά διαθέσιμη κάψουλα) σε κυτταρικούς και πλαστικούς δείκτες οξειδωτικού στρες και σχετιζόμενο με τον πολλαπλασιασμό χρησιμοποιώντας μια προσέγγιση μοριακής βιολογίας. Σύμφωνα με τα συμπεράσματα τους η θεραπεία με πράσινο τσάι μείωσε την έκφραση πρωτεϊνών σχετιζόμενων με οξειδωτικό στρες στενά συνδεδεμένων με καρδιαγγειακές παθήσεις.

Φαίνεται πολύ πιθανό ότι η προσθήκη πράσινου τσαγιού στην διατροφή να μπορεί να προσφέρει ένα όφελος από την άποψη της καρδιαγγειακής προστασίας σε ασθενείς με αιμοκάθαρση (Calo κ.ά., 2014).

Παραμένει, πάντα το θέμα της κατάλληλης δοσολογίας για την επωφελή κατανάλωση. Για να διαφωτίσουν αυτό το θέμα ο Sung και οι συνεργάτες του (2000) διεξήγαν μελέτη για να διερευνηθεί η *in vivo* αντιοξειδωτική επίδραση του πράσινου τσαγιού και η δοσολογία του πράσινου τσαγιού με αντιοξειδωτικό αποτέλεσμα. Οι συμμετέχοντες ήταν 10 υγιή άτομα (ηλικίας 23 - 25 ετών, πέντε γυναίκες και πέντε άνδρες) με ολονύκτια νηστεία. Η συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα του πλάσματος μετρήθηκε στην αρχική τιμή και 60 λεπτά και 120 λεπτά μετά την κατάποση 150 ml πράσινου τσαγιού. Το πράσινο τσάι παρασκευάστηκε με έγχυση 2,5 g αποξηραμένων φύλλων πράσινου τσαγιού για 2 λεπτά στους 80° C σε 150 ml νερού. Στη δεύτερη εβδομάδα πήραν 300 ml

τσαγιού (5.0 g φύλλα πράσινου τσαγιού) και την τρίτη εβδομάδα 450 ml τσαγιού (7.5 g φύλλα πράσινου τσαγιού). Τα αποτελέσματα ήταν ότι η συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα του πλάσματος αυξήθηκε κατά 1,1% στα 60 λεπτά και κατά 2,1% στα 120 λεπτά έναντι της αρχικής τιμής σε άτομα που κατανάλωναν 150 ml πράσινου τσαγιού, η οποία ήταν στατιστικά μη σημαντική. Ωστόσο, η συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα του πλάσματος μετά την κατανάλωση 300 ml πράσινου τσαγιού παρουσίασε σημαντική αύξηση 7,0% μετά από 60 λεπτά και 6,2% μετά από 120 λεπτά ($P < 0,0001$) και μετά την κατανάλωση 450 ml 12,0% μετά από 60 λεπτά και 12,7% μετά από 120 λεπτά έναντι της αρχικής τιμής ($P < 0,0001$). Έτσι, η συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα του πλάσματος αυξήθηκε σημαντικά μετά τη λήψη πράσινου τσαγιού σε ποσότητες 300 και 450 ml. Επίσης παρατηρήθηκε μια θετική αύξηση ανάλογη με τη δόση του πράσινου τσαγιού (Sung et al. 2000).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το πράσινο τσάι καταναλώνεται σε διάφορες μορφές σε όλο τον κόσμο. Τα χρόνια της ασφαλούς κατανάλωσης αυτού του ποτού, υποστηριζόμενα από πολυάριθμες μελέτες που δείχνουν οφέλη για την υγεία, δικαιολογούν μια γενική σύσταση να καταναλώνεται τακτικά. Αυτή η εργασία καταδεικνύει τα οφέλη του πράσινου τσαγιού για το αντιφλεγμονώδες και αντιοξειδωτικό του δυναμικό. Έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία καρδιαγγειακών παθήσεων, ασθενειών που προκαλούν στοματικές κοιλότητες, καρδιαγγειακών παθήσεων και καρκίνου. Παρατηρείται, επίσης, ένα ευρύ φάσμα χρήσεων για το πράσινο τσάι στον διαβήτη, τη βελτίωση της άσκησης, τη φλεγμονώδη νόσο των εντέρων και τις δερματικές διαταραχές. Εντυπωσιακά είναι και οι επιδημιολογικές μελέτες, με στόχο την αλλαγή της διαδικασίας γήρανσης του εγκεφάλου, η οποία μπορεί να χρησιμεύσει ως νευροπροστατευτικοί παράγοντες. Αν και τα ανθρώπινα κλινικά δεδομένα παραμένουν περιορισμένα, αυτό το άρθρο δείχνει ότι το πράσινο τσάι έχει τη θέση του στις ιατρικές κοινότητες.

Το τσάι είναι μια σημαντική διατροφική πηγή φλαβονόλης και φλαβονολών. Οι *in vitro* μελέτες και οι μελέτες σε ζώα συνεχίζουν να παρέχουν ισχυρές αποδείξεις ότι οι πολυφαινόλες τσαγιού μπορεί να έχουν την ικανότητα να επηρεάζουν την παθογένεση πολλών χρόνιων παθήσεων, ειδικά καρδιαγγειακές παθήσεις και καρκίνο. Ωστόσο, αυτές οι έρευνες δεν φαίνονται να εξελίσσονται

εύκολα στις μελέτες σε ανθρώπους. Τα αποτελέσματα από τις επιδημιολογικές μελέτες της σχέσης μεταξύ τσαγιού και υγείας είναι ασυνεπή. Οι διεθνείς μελέτες συσχέτισης αποκαλύπτουν ότι η εντυπωσιακή μεταβολή της κατανάλωσης τσαγιού μεταξύ των χωρών δεν συσχετίζεται σταθερά με τις διαφορές στα ποσοστά του καρκίνου ή των καρδιακών παθήσεων, αλλά σημαντικοί περιορισμοί συνδέονται με αυτήν την ερευνητική προσέγγιση. Οι μελέτες περίπτωσης και κοόρτης παρέχουν μεθοδολογικά ανώτερες προσεγγίσεις για την αντιμετώπιση αυτής της σχέσης, αλλά εξακολουθούν να παρεμποδίζονται σημαντικά από τη χρήση εργαλείων διατροφικής αξιολόγησης, ιδίως ερωτηματολογίων συχνότητας τροφίμων, τα οποία σπάνια διακρίνουν το είδος του τσαγιού (συμπεριλαμβανομένων των τσάι βοτάνων) ή την παρασκευή του παρά την έντονη επίδραση αυτών των παραγόντων στην περιεκτικότητα σε πολυφαινόλες και την συγκέντρωση. Αυτοί οι περιορισμοί μπορεί να συγκαλύψουν τις συνεισφορές του τσαγιού στην προώθηση της υγείας. Τα συγκρουόμενα αποτελέσματα μεταξύ κλινικών μελετών που διεξάγονται σε διάφορες χώρες μπορεί επίσης να προκύψουν από συγχύσεις λόγω έντονων αντιθέσεων στους κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες και τους παράγοντες του τρόπου ζωής που σχετίζονται με τους πότες τσαγιού. Ωστόσο, οι μετα-αναλύσεις παρέχουν κάποια εμπιστοσύνη στις παρατηρήσεις μιας ευεργετικής επίδρασης του τσαγιού.

Οι τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές για την εξέταση της πρωτογενούς πρόληψης χρόνιων παθήσεων με τσάι δεν είναι εφικτές, αλλά μερικές πρόσφατες μελέτες σε ανθρώπους που εξετάζουν

την επίδραση του τσαγιού σε υποτιθέμενους ενδιάμεσους βιοδείκτες, υποδηλώνουν ένα τέτοιο όφελος. Νέες μελέτες στον άνθρωπο θα επωφεληθούν από τη χρήση τυποποιημένων τσαγιού και εκχυλισμάτων τσαγιού. Είναι σημαντικό να εκτιμηθεί ο κίνδυνος να συμπεράνουμε πολύ γρήγορα ότι τα *in vitro* αποτελέσματα μεταφράζονται σε ενέργειες *in vivo*. Για παράδειγμα, η ισχυρή *in vitro* αναστολή από κατεχίνες της οξειδωτικής τροποποίησης της LDL δεν αντανakλάται σε *ex vivo* αναλύσεις από άτομα που καταναλώνουν σημαντικές ποσότητες τσαγιού.

Η κατανόηση της βάσης αυτής της απόκλισης θα απαιτήσει περαιτέρω έρευνα σχετικά με την κατανομή και το μεταβολισμό των πολυφαινολών τσαγιού καθώς και των γενετικών πολυμορφισμών. Εναλλακτικά, η επίδραση του τσαγιού στον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου μπορεί να επηρεαστεί από τη δράση της στην ενδοθηλιακή λειτουργία ή τις επιδράσεις της, που μέχρι στιγμής έχουν αποδειχθεί μόνο *in vitro* και σε ζωικά μοντέλα, σε αιμοπετάλια, θρόμβωση και αιμόσταση. Σε αντίθεση με τα στοιχεία για την οξείδωση LDL, πρόσφατες κλινικές μελέτες με συνέπεια δείχνουν αύξηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας του αίματος που αντικατοπτρίζει στενά τη δοσολογική και χρονική πορεία της βιοδιαθεσιμότητας του τσαγιού. Αυτές οι παρατηρήσεις *ex vivo* συσχετίζονται στενά με *in vitro* αναλύσεις της αντιοξειδωτικής ικανότητας του τσαγιού και των συστατικών πολυφαινολών του. Στο βαθμό που αυτά τα αποτελέσματα είναι σημαντικά για την προώθηση της υγείας, θα είναι σημαντικά όχι μόνο θέματα όπως ο τύπος τσαγιού (π.χ. πράσινο, oolong και μαύρο) και η προετοιμασία (π.χ. βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα βρασμένα και ζεστά εναντίον παγωμένα), αλλά και η συχνότητα και ο χρονισμός της πρόσληψης, καθώς αυτοί οι παράγοντες επηρεάζουν άμεσα τη φαρμακοκινητική και την τελική διάθεση των πολυφαινολών στους ιστούς.

Παρόλο που δεν μπορεί να αναμένεται ότι ένα συγκεκριμένο είδος διατροφής θα έχει σημαντικές επιπτώσεις στη δημόσια υγεία, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η μέτρια επίδραση μεταξύ ενός διαιτητικού συστατικού και μιας ασθένειας που έχει σημαντικό αντίκτυπο στις πιο επικρατούσες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας πρέπει να αξίζουν ιδιαίτερης προσοχής. Ενώ οι κατευθυντήριες γραμμές διατροφής για τη δημόσια υγεία πρέπει πάντα να είναι συντηρητικές (McKay & Blumberg, 2002) με τα πιθανά οφέλη και την αποτελεσματικότητα των αλλαγών που καθορίζονται με τη σχεδόν απουσία κινδύνου, δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν τυχόν δυσμενείς συνέπειες από την κατανάλωση τσαγιού σε μια κατά τα άλλα υγιεινή διατροφή. Οι διαιτητικές συστάσεις πρέπει να αναπτυχθούν έτσι ώστε οι άνθρωποι να αποδεχθούν τις αλλαγές που προτείνονται και να προσπαθήσουν, αν και μόνο με μερική επιτυχία, να τις ενσωματώσει στη ζωή τους. Καθώς το τσάι είναι ήδη ένα από τα πιο δημοφιλή ποτά παγκοσμίως, οι μελλοντικές μελέτες, με σκοπό την ακριβή αξιολόγηση της κατανάλωσης τσαγιού και της κατάστασης πολυφαινόλης τσαγιού, θα πρέπει να κατευθύνονται στην ποσοτικοποίηση του ρόλου της στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη χρόνιων παθήσεων.

Αν και τα εργαστηριακά αποτελέσματα καταδεικνύουν τις θετικές χημειοπροληπτικές

επιδράσεις των εκχυλισμάτων πράσινου τσαγιού, αυτά μετριάζονται με τα ευρήματα από επιδημιολογικές και παρεμβατικές μελέτες που δείχνουν ότι η συνήθης κατανάλωση πράσινου τσαγιού μπορεί να μην παρέχει την προβλεπόμενη προστασία έναντι των περισσότερων κακοηθειών. Συνολικά, οι βιβλιογραφικές επισκοπήσεις φαίνεται να είναι γενικά ασαφείς όσον αφορά στην προστατευτική επίδραση του πράσινου τσαγιού για τους περισσότερους τύπους καρκίνου. Μεγάλες μελέτες κοόρτης δείχνουν ότι η κατανάλωση πράσινου τσαγιού δεν παρέχει προστασία από καρκίνο του γαστρικού και του παγκρέατος. Ωστόσο, φαίνεται να υπάρχει κάποιο προστατευτικό αποτέλεσμα σε συγκεκριμένους τύπους, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του πνεύμονα, του μαστού, των ωοθηκών και του προστάτη. Μελέτες παρέμβασης δείχνουν ότι η κατανάλωση πράσινου τσαγιού μπορεί να αποτρέψει την υποτροπή μετά από χειρουργική αφαίρεση των αδενωμάτων του παχέος εντέρου και να αυξήσει τα ποσοστά επιβίωσης στον επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών. Οι μελέτες παρατηρήσεις δείχνουν ότι η συνήθης κατανάλωση πράσινου τσαγιού μπορεί να παρέχει προστατευτικές επιδράσεις στα καρδιαγγειακά και εγκεφαλοαγγειακά συστήματα με σημαντική μείωση των περιπτώσεων υπέρτασης και εγκεφαλικού επεισοδίου. Η συνήθης κατανάλωση πράσινου τσαγιού μειώνει επίσης τη χοληστερόλη LDL και τη συνολική χοληστερόλη και μειώνει την οξείδωση της LDL. Φαίνεται επίσης ότι υπάρχει άμεση επίδραση στη βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας και στην ενίσχυση της ροής του αίματος. Αυτές οι συνδυασμένες βιοχημικές και φυσιολογικές επιδράσεις μπορεί να είναι σημαντικοί παράγοντες για τη βελτίωση της έναρξης και της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης που υποστηρίζουν επιδημιολογικά ευρήματα. Το πράσινο τσάι αυξάνει το μεταβολισμό και την ενεργειακή δαπάνη και μπορεί να έχει χρησιμότητα στη μείωση βάρους σε παχύσαρκους ασθενείς (Clement 2009).

Όπως αναφέρθηκε σε όλη αυτή την εργασία, όταν εξετάζονται οι ευεργετικές συνέπειες που σχετίζονται με την κατανάλωση τσαγιού, υπάρχουν ακόμα πολλές πτυχές που χρειάζονται καλύτερη κατανόηση που σχετίζεται ειδικά με τις κύριες ενώσεις που ευθύνονται για τα οφέλη για την υγεία και τους μηχανισμούς δράσης. Ένα άλλο σημαντικό σημείο που πρέπει να ληφθεί υπόψη είναι ότι όταν σχεδιάζονται μελέτες ανθρώπινης παρέμβασης, για να αξιολογηθούν τα πιθανά οφέλη για την υγεία που συνδέονται με τις βιοδραστικές ενώσεις, οι ερευνητές θα πρέπει όχι μόνο να είναι προσεκτικοί με τον πειραματικό σχεδιασμό αλλά και ότι η υπόθεση της μελέτης είναι πολύ καλά καθορισμένη πριν από την μελέτη καθώς και η βιολογική συνάφεια όταν εξετάζεται σε ένα κείμενο της συνολικής διατροφής. Το τσάι είναι ένα μείγμα πιθανών βιοδραστικών ενώσεων και ως εκ τούτου είναι, επίσης σημαντικό να τονισθεί η τρέχουσα ανάγκη ταυτοποίησης και διερεύνησης της βιοδιαχείρισης των κυκλοφορούντων μεταβολιτών (da Silva Pinto 2013).

Οι πολυφαινόλες του πράσινου τσαγιού έχουν αποδειχθεί ότι έχουν έντονη αντιοξειδωτική δράση *in vitro* λόγω της ικανότητάς τους να σβήνουν τα είδη των ελεύθερων ριζών και τα χηλικά μεταβατικά μέταλλα. Οι μελέτες σε ζωικά μοντέλα και σε ανθρώπινα υποκείμενα ήταν λιγότερο

πειστικά όσον αφορά στις άμεσες αντιοξειδωτικές επιδράσεις των πολυφαινόλων τσαγιού. Όπως συζητήθηκε σε προηγούμενες ενότητες, οι άμεσες επιδράσεις στους δείκτες του οξειδωτικού στρες τείνουν να είναι μάλλον αδύναμες σε σύγκριση με τις επιδράσεις σε άλλες εμπλεκόμενες οδούς. Είναι πιθανό ότι οι άμεσες αντιοξειδωτικές επιδράσεις των πολυφαινόλων τσαγιού μπορεί να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο υπό ορισμένες συνθήκες. Για παράδειγμα, σε συνθήκες υψηλού οξειδωτικού στρες (π.χ. ελκώδη κολίτιδα, ηπατίτιδα, κλπ.), Οι πολυφαινόλες τσαγιού μπορεί να είναι ικανές να αντιδρούν άμεσα με και να καθαρίζουν τις ελεύθερες ρίζες, εμποδίζοντας έτσι τη βλάβη των ιστών. Εναλλακτικά, μπορεί να είναι ότι η βιοδιαθεσιμότητα και η κατανομή ιστών των πολυφαινόλων τσαγιού περιορίζεται σε τέτοιο βαθμό ώστε τα αντιοξειδωτικά αποτελέσματα που παρατηρούνται *in vitro* να είναι πολύ απίθανη ή αδύνατη *in vivo*. Περαιτέρω μελέτες που συσχετίζουν την βιοδιαθεσιμότητα *in vivo* με αποτελεσματικές συγκεντρώσεις *in vitro* και χρησιμοποιώντας μοντέλα χρόνιου, αλλά εντοπισμένου, οξειδωτικού στρες θα πρέπει να βοηθήσουν στην απάντηση σε αυτά τα ερωτήματα.

Αντίθετα, υπάρχουν σημαντικές και αυξανόμενες ενδείξεις ότι το πράσινο τσάι και η EGCG μπορούν να ενισχύσουν την έκφραση ενδογενών αντιοξειδωτικών συστημάτων τόσο σε ζωικά μοντέλα όσο και σε ανθρώπους. Αυτά τα αποτελέσματα περιλαμβάνουν τη συσσώρευση των επιπέδων πλάσματος και ιστών, της καταλάσης και των ενζύμων που σχετίζονται με τον μεταβολισμό της γλουταθειόνης. Δεδομένης της σχετικά μεγαλύτερης ικανότητας των αντιοξειδωτικών ενζύμων να αντιμετωπίσουν τις ενεργές μορφές οξυγόνου σε σύγκριση με τη χαμηλότερη ικανότητα πιθανώς χαμηλών συγκεντρώσεων πολυφαινόλων τσαγιού, η διέγερση αυτών των οδών μπορεί τελικά να έχει μεγαλύτερη σημασία για τη χημειοπροφύλαξη. Περαιτέρω μελέτες σχετικά με την ευρωστία και τη μακροζωία της προκαλούμενης από πολυφαινόλη επαγωγής ενδογενών συστημάτων θα είναι πολύ σημαντικές. Μια βασική ερώτηση είναι, "Πόσο καιρό διαρκεί η επαγωγή των ενδογενών αντιοξειδωτικών επιδράσεων μετά την εκκαθάριση των πολυφαινόλων του τσαγιού από το σώμα;" Εάν η απάντηση στο ερώτημα είναι ότι οι επιπτώσεις είναι μακράς διάρκειας, τότε αυτά τα προκαλούμενα αντιοξειδωτικά συστήματα θα μπορούσαν να είναι σημαντική σημασία (Lambert et al 2010).

Αν και οι πολυφαινόλες τσαγιού έχουν γενικά θεωρηθεί ως αντιοξειδωτικά, τα αναδυόμενα στοιχεία για τις προ-οξειδωτικές επιδράσεις αυτών των ενώσεων είναι ενδιαφέροντα και εγείρουν πολλές πιθανές ερωτήσεις. Παρόλο που μια περιορισμένη ποσότητα δεδομένων έχει δείξει ότι αυτά τα προ-οξειδωτικά αποτελέσματα μπορεί να συμβούν *in vivo*, δεν έχουν υπάρξει προσεγμένες μελέτες δόσης-απόκρισης και δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα σχετικά με αυτά τα προ-οξειδωτικά αποτελέσματα και την πρόληψη του καρκίνου *in vivo*. Παραμένει ασαφές πόσο καθολικά μπορεί να έχουν αυτά τα αποτελέσματα. Προ-οξειδωτικές επιδράσεις της EGCG έχουν αναφερθεί σε μεγάλους όγκους ξενομοσχεύματος, αλλά δεν έχει αποδειχθεί εάν τέτοια αποτελέσματα εμφανίζονται σε

φυσιολογικά ή υπερπλαστικά ιστού σε χαμηλές δόσεις (Hou et al. 2006). Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες που να απαντούν στα εξής ερωτήματα: α) για τον προσδιορισμό των κατάλληλων δόσεων για μελέτες ανθρώπινης παρέμβασης, β) για τον εντοπισμό δυνητικά ευαίσθητων ατόμων και γ) για τον προσδιορισμό ατόμων με αυξημένη ευαισθησία στην επαγόμενη από EGCG τοξικότητα.

Ορισμένες ασθένειες, στις οποίες έχει υποτεθεί ότι το οξειδωτικό στρες παίζει ρόλο, αντιπροσωπεύουν πολύ υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας (π.χ. καρκίνος, καρδιαγγειακή νόσος, διαβήτης). Ως εκ τούτου, η πρόληψη αυτών των ασθενειών είναι μια κρίσιμη δημόσια προτεραιότητα και ένα τεράστιο σώμα έρευνας για τα πιθανά προληπτικά οφέλη της αντιοξειδωτικής θεραπείας έχει συσσωρευτεί τις τελευταίες δύο δεκαετίες. Η χρήση αυτών των προϊόντων έχει αυξηθεί ραγδαία τα τελευταία χρόνια. Στις ΗΠΑ, το ένα τρίτο όλων των ενηλίκων (οι μισοί από αυτούς ηλικίας άνω των 55 ετών) αναφέρουν ότι λαμβάνουν τουλάχιστον ένα συμπλήρωμα την ημέρα. Οι εκτιμώμενες επιχειρηματικές δραστηριότητες γύρω από αυτά τα συμπληρώματα διατροφής είναι 18,8 δισεκατομμύρια δολάρια σε πωλήσεις στις ΗΠΑ μόνο το έτος 2003 (Greenberg 2005).

Συντασσόμαστε με την αυστηρή κριτική της Giustarini και των συνεργατών της (2009) σύμφωνα με την οποία εφόσον οι διεξαγόμενες μελέτες σχετικά με την εμφάνιση οξειδωτικού στρες ή/και τις επιδράσεις των αντιοξειδωτικών λαμβάνουν χώρα σε μικρό αριθμό ατόμων, είναι πιθανό ότι παράγονται ανεξήγητα ή αμφίβολα αποτελέσματα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, οι ερευνητές μπορούν να αποφασίσουν να εγκαταλείψουν τα αποτελέσματα και να μην τα δημοσιεύσουν. Όταν τα αποτελέσματα δεν είναι στατιστικά σημαντικά σε μια μικρή μελέτη, οι κριτές και οι εκδότες των επιστημονικών συγγραμμάτων μπορούν να επιλέξουν να χαρακτηρίσουν την έρευνα ως αδύναμη. Ωστόσο, αν οι έρευνες παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα μπορούν να αξιολογηθούν ως υποσχόμενες και να δημοσιευτούν. Πρέπει να προσεχθούν και άλλες αμφιλεγόμενες ερευνητικές πρακτικές, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης μη επικυρωμένων ή μη ικανοποιητικά επικυρωμένων αναλυτικών μεθοδολογιών και την επακόλουθη ερμηνεία των αποτελεσμάτων που έχουν ληφθεί.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Alexopoulos N, Vlachopoulos C, Stefanadis C. Role of green tea in reduction of cardiovascular risk factors. *Nutrition and Dietary Supplements* 2010 2:85–95.
- Aschwanden C. Herbs for health, but how safe are they?. World Health Organization. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001 79(7):691-692.
- Babu PV, Sabitha KE, Shyamaladevi CS. Green tea extract impedes dyslipidaemia and development of cardiac dysfunction in streptozotocin-diabetic rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006 33:1184–1189.
- Babu PV, Sabitha KE, Shyamaladevi CS. Therapeutic effect of green tea extract on oxidative stress in aorta and heart of streptozotocin diabetic rats. *Chem Biol Interact* 2006 162:114–120.
- Balentine, II. “Manufacturing and chemistry of tea” In: *Phenolic Compounds in Food and their Effects on Health* I. pp. 102-117. Editors: C.-T. Ho, T. Osawa, M.-T. Huang and R.T. Rosen. American Chemical Society. Washington, DC. 1992.
- Biasibetti R, Tramontina AC, Costa AP, Dutra MF, Quincozes-Santos A, Nardin P, Bernardi CL, Wartchow KM, Lunardi PS, Goncalves CA. Green tea (–)epigallocatechin-3-gallate reverses oxidative stress and reduces acetylcholinesterase activity in a streptozotocin-induced model of dementia *Behavioural Brain Research*. 2013 236:186–193.
- Cabrera C, Artacho R, Gimenez R. Beneficial Effects of Green Tea—A Review. *Journal of the American College of Nutrition*. 2006 25(2):79–99.
- Calo LA, Vertolli U, Davis PA, Dal Maso L, Pagnin E, Ravarotto V, Maiolino G, Lupia M, Seccia TM, Rossi GP. Molecular biology based assessment of green tea effects on oxidative stress and cardiac remodelling in dialysis patients. *Clinical Nutrition* 2014 33:437-442.
- Chen IJ, Liu CY, Chiu JP, Hsu CH. Therapeutic effect of high-dose green tea extract on weight reduction: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical Nutrition* 2016 35:592-599.
- Coimbra S, Castro E, Rocha-Pereira P, Rebelo I, Rocha S, Santos-Silva A. The effect of green tea in oxidative stress. *Clinical Nutrition* 2006 25:790–796.
- Craig Winston J. Health-promoting properties of common herbs. *Am J Clin Nutr* 1999 70(suppl):491S–9S.
- da Silva Pinto M. Tea: A new perspective on health benefits. *Food Research International* 2013 53:558–567.
- Dulloo AG, Duret C, Rohrer D, Girardier L, Mensi N, Fathi M, et al. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 1999 70:1040-5.
- Dwyer JT. The Potential of Spices and Herbs to Improve the Health of the Public Through the

- Combination of Food Science and Nutrition. *Nutrition Today*. 2014 49(5S) S3-S3.
- Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, Norlock FE, Calkins DR, Delbanco TL. Unconventional medicine in the United States. Preference, costs and patterns of use. *N Engl J Med* 1993 328:246–52.
- El-Beltagi HS, El-Desouky W, Yousef RS. Synergistic Antioxidant Scavenging Activities of Grape Seed and Green Tea Extracts against Oxidative Stress. *Not Bot Horti Agrobo* 2016 44(2):367-374,
- Ellinger S, Müller N, Stehle P, Ulrich-Merzenich G. Consumption of green tea or green tea products: Is there an evidence for antioxidant effects from controlled interventional studies? *Phytomedicine* 2011 18:903–915.
- Emara AM, El-Bahrawy H. Green tea attenuates benzene-induced oxidative stress in pump workers. *J. Immunotoxicol* 2008 5:69–80.
- Frankish H. 15 million new cancer cases per year by 2020, says WHO. *Lancet* 2003 361:1278.
- Giustarini D, Dalle-Donne I, Tsikas D, Rossi R. Oxidative stress and human diseases: Origin, link, measurement, mechanisms, and biomarkers. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2009 46(5):241-281.
- Greenberg ER. Vitamin E supplements: good in theory, but is the theory good? *Ann Intern Med* 2005 142:75–76.
- Higdon JV, Frei B. Tea Catechins and Polyphenols: Health Effects, Metabolism, and Antioxidant Functions. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2003 43(1):89-143.
- Hou Z, Xiao H, Lambert J, You H, Yang CS. Green tea polyphenol, (–)-epigallocatechin-3-gallate, induces oxidative stress and DNA damage in cancer cell lines, xenograft tumors, and mouse liver. *Proc Amer Assoc Cancer Res*. 2006 66(8Suppl.):1150-1151.
- Hu J, Webster, D, Cao J, Shao A. The safety of green tea and green tea extract consumption in adults – Results of a systematic review. *Regul Toxicol Pharmacol* 2018 95:412–433.
- Hursel R, Viechtbauer W, Westerterp-Plantenga MS. The effects of green tea on weight loss and weight maintenance: a meta-analysis. *Int J Obes* 2009 33:956-61.
- Iwai N, Ohshiro H, Kurozawa Y, et al. Relationship between coffee and green tea consumption and all-cause mortality in a cohort of a rural Japanese population. *J Epidemiol* 2002 12:191–198.
- Jain A, Manghani C, Kohli S, Nigam D, Rani V. Tea and human health: The dark shadows. *Toxicol Lett* 2013 220:82–87.
- Jones FA. Herbs-useful plants. Their role in history and today. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996 8:1227-1231.
- Jowko E, Długołęcka B, Makaruk B, Cieslinski I. The effect of green tea extract supplementation on exercise-induced oxidative stress parameters in male sprinters. *Eur J Nutr* 2015 54:783–791.
- Jówko E, Sacharuk J, Balasińska B, Ostaszewski P, Charmasa M, Charmas R. Green tea extract

- supplementation gives protection against exercise-induced oxidative damage in healthy men. *Nutrition Research* 2011 31:813–821.
- Karen WR. Herbs and health. *Foodservice Director*. 2002 15(10): 50-51.
- Khan N, Mukhtar H. Tea polyphenols for health promotion. *Life Sci* 2007 81:519-533.
- Klotzbach-Shimomura K. Herbs and health: Safety and effectiveness. *Journal of Nutrition Education*. 33(6):354-355.
- Kuriyama S, Shimazu T, Ohmori K, et al. Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer, and all causes in Japan: the Ohsaki study. *JAMA*. 2006 296:1255–1265.
- Lambert JD, Elias RJ. The antioxidant and pro-oxidant activities of green tea polyphenols: a role in cancer prevention. *Arch Biochem Biophys* 2010 501:65–72.
- Legeay S, Rodier M, Fillon L, Faure S, Clere N. Epigallocatechin Gallate: A Review of Its Beneficial Properties to Prevent Metabolic Syndrome *Nutrients* 2015 7:5443-5468.
- Li Z, Xu X, Leng X, He M, Wang J, Cheng S, Wu H. Roles of reactive oxygen species in cell signaling pathways and immune responses to viral infections. *Arch Virol* 2017 162:603–610.
- Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacogn Rev* 2010 4(8):118–126.
- Lushchak VI. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chem Biol Interact* 2014 224:164–175.
- Malik VS, Willett WC, Hu FB. Global obesity: trends, risk factors and policy implications. *Nat Rev Endocrinol* 2013 9:13-27.
- McKay DL, Blumberg JB: The role of tea in human health: An update. *J Am Coll Nutr* 2002 21:1–13.
- Mozaffari-Khosravi H, Ahadi Z, Barzegar K. The Green tea and diabetes effect of green tea and sour tea on blood pressure of patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *J Diet Suppl* 2013 10(2):105-15.
- Nakachi K, Matsuyama S, Miyake S, Suganuma M, Imai K. Preventive effects of drinking green tea on cancer and cardiovascular disease: epidemiological evidence for multiple targeting prevention. *Biofactors*. 2000 13:49-54.
- Ortsater H, Grankvist N, Wolfram S, Kuehn N, Sjöholm A. Diet supplementation with green tea extract epigallocatechin gallate prevents progression to glucose intolerance in db/db mice. *Nutr. Metab.* 2012 9:11-21.
- Panza VSP, Wazlawik E, Schütz GR, Cominb L, Hechtb KC, da Silva EL. Consumption of green tea favorably affects oxidative stress markers in weight-trained men. *Nutrition* 2008 24:433–442.
- Papas AM. Diet and antioxidant status. *Food Chem Toxicol* 1999 37:999-1007.
- Peluso I, Serafini M. Antioxidants from black and green tea: from dietary modulation of oxidative stress to pharmacological mechanisms. *Br J Clin Pharmacol* 2017 174:1195–1208.

- Peter B, Bosze S, Horvath R. Biophysical characteristics of proteins and living cells exposed to the green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCg): review of recent advances from molecular mechanisms to nanomedicine and clinical trials. *Eur Biophys J* 2017 46:1–24.
- Rady I, Mohamed H, Rady M, Siddiqui IA, Mukhtar H. Cancer preventive and therapeutic effects of EGCG, the major polyphenol in green tea, *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences* 2018 5:1-23.
- Rafieian-Kopaei M, Motamedi P, Vakili L, Dehghani N, Kiani F, Taheri Z, Torkamaneh S, Nasri P, Nasri H. Green tea and type 2 diabetes mellitus. *J Nephropharmacol* 2014 3(1):21-23.
- Riemersma RA, Rice-Evans CA, Tyrrel RM, Clifton MN, Lean MEJ. Tea flavonoids and cardiovascular health. *Q J Med* 2001 94:277-282.
- Roberfroid MB. Global view on functional foods: European perspectives. *Br J Nutr* 2002 88:133-138.
- Rubin KW. Herbs and health. *Foodservice Director* 2002 15(10):50-51.
- Santoso M, Batubara L, Kusmiyati D, Kes M. The effect of green tea on oxidative stress level among wistar supplemented by recycling canola oil. *European Journal of Biology and Medical Science Research* 2013 1(3):27-38.
- Saxe TG. Toxicity of medicinal herbal preparations. *Am Fam Physician* 1987 35:135-42.
- Schieber M, Chandel NS. ROS function in redox signaling and oxidative stress. *Curr Biol* 2014 24:R453–R462
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2016 66:7–30.
- Sinija VR, Mishra HN. Green tea: Health benefits. *Journal of Nutritional & Environmental Medicine*, 2009 17(4):232-242.
- Snoussi C, Ducroc R, Hamdaoui MH, Dhaouadi K, Abaidi H, Cluzeaud F, Nazaret C, Le Gall M, Bado A. Green tea decoction improves glucose tolerance and reduces weight gain of rats fed normal and high-fat diet. *J. Nutr. Biochem* 2014 25:557–564.
- Song JM, Seong BL. Tea catechins as a potential alternative anti-infectious agent. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2007 5(3):497-506.
- Stangl V, Lorenz M, Stangl K.. The role of tea and tea flavonoids in cardiovascular health. *Molecular Nutrition and Food Research* 2006 50(2):218–228.
- Sung H, Nah J, Chun S, Park H, Yang SE, Min WK. In vivo antioxidant effect of green tea *European Journal of Clinical Nutrition* 2000 54:527-529.
- Tang L, Tang M, Xu L, Luo H, Huang T, Yu J, Zhang L, Gao W, Cox SB, Wang JS. Modulation of aflatoxin biomarkers in human blood and urine by green tea polyphenols intervention. *Carcinogenesis* 2008 29:411-417.
- Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2012 65:87-108.

- Van Amelsvoort JMM, Van Het Hof KH, Mathot JNJJ, Mulder TPJ, Wiersma A, Tijburg LB M. Plasma concentrations of individual tea catechins after a single oral dose in humans. *Xenobiotica* 2001 31(12):891-901.
- Velayutham P, Babu A, Liu D. Green Tea Catechins and Cardiovascular Health: An Update. *Curr Med Chem* 2008 15(18):1840-1850.
- Weisburger JH. Tea and health: a historical perspective. *Cancer Letters* 1997 114:315-317.
- Welsch CW. Caffeine and the development of the normal and neoplastic mammary gland. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1994 207:1-12.
- Wolfram S, Wang Y, Thielecke F. Anti-obesity effects of green tea: From bedside to bench *Mol. Nutr. Food Res.* 2006 50:176-187.
- Wu AH, Butler LM. Green tea and breast cancer. *Mol Nutr Food Res* 2011 55:921-930.
- Yamane T, Nakatani H, Kikuoka N, Matsumoto H, Iwata Y, Kitao Y, Oya K, Takahashi T. Inhibitory effects and toxicity of green tea polyphenols for gastrointestinal carcinogenesis. *Cancer* 1996 77: 1662-1667.
- Yang CS, Wang H. Mechanistic issues concerning cancer prevention by tea catechins. *Mol Nutr Food Res* 2011 55:819-831.
- Yang CS, Wang X, Lu G, Picinich SC. Cancer prevention by tea: animal studies, molecular mechanisms and human relevance. *Nat Rev Cancer* 2009 9:429-439.
- Yang YC, Lu FH, Wu JS, Wu CH, Chang CJ. The protective effect of habitual tea consumption on hypertension. *Arch Intern Med.* 2004 Jul 26;164(14):1534-40.
- Yoshikawa T, Naito Y. What Is Oxidative Stress? *JMAJ* 2002 45(7):271-276.
- Yuan JM. Cancer prevention by green tea: evidence from epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 2013 98(Suppl):1676S-81S.
- Zuo Y, Chen H, Deng Y. Simultaneous determination of catechins, caffeine and gallic acids in green, Oolong, black and pu-erh teas using HPLC with a photodiode array detector. *Talanta* 2002 57:307-316.
- Γαλάρης Δ. Ελεύθερες Ρίζες και Οξειδωτικό Στρες, Αθήνα: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών. 2015.
- Κονιδάρης Γ. Μελέτη αντιοξειδωτικής και αντιμεταλλαξιγόνου δράσης εκχυλισμάτων στέβιας (*stevia rebaudiana*) που απομονώθηκαν από αποξηραμένα φύλλα. Αδημοσίευτη διπλωματική εργασία. Λάρισα: Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας. 2013. Διαθέσιμη στο <http://ir.lib.uth.gr/bitstream/handle/11615/43037/12002.pdf?sequence=1> (προσπέλαση 23/12/2018).
- Ντουνούση ΕΧ, Τσελέπης Α, Σιαμόπουλος ΚΧ . Οξειδωτικό στρες, μηχανισμοί δράσης και ο ρόλος του στη χρόνια νεφρική νόσο. *Ελληνική Νεφρολογία* 2009 21(1) 34-45.

Ψυρρόπουλος ΔΖ. Η "κατάρτα" της ζωής είναι οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου;2013. Διαθέσιμο στο http://kardiologika.blogspot.com/2013/03/blog-post_28.html (προσπέλαση 22/12/2018).